

ANNÉE 1925

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

ALEXIS GOURAUD

Né à Vieilleville (Loire-Inférieure), le 5 Avril 1899

Travail du Service de M. le Docteur L. FOURNIER (Hôpital Cochin)

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR UNE

NOUVELLE PRÉPARATION BISMUTHIQUE

IODURE DOUBLE DE QUININE ET DE BISMUTH SOLUBILISÉ

(Avantages d'un Traitement mixte)

Président : M. P. CARNOT, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1925

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. . .	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	RATHERY.	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmologique.
LÆPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
N.		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET MA MÈRE

*En témoignage de mon affection et
de ma reconnaissance.*

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR CARNOT

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOPITAL BEAUJON
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR LOUIS FOURNIER

MÉDECIN DE L'HOPITAL COCHIN

*Qui nous a inspiré ce travail.
Hommage de gratitude et de
respect.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX
DE NANTES

M. LE PROFESSEUR POISSON

M. LE PROFESSEUR GUILLEMET (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR OLLIVE

M. LE PROFESSEUR U. MONNIER

M. LE PROFESSEUR E. BUREAU

M. LE PROFESSEUR GROSSE

M. LE DOCTEUR SÉBILLEAU

M. LE DOCTEUR PICARD

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE NANTES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

M. LE PROFESSEUR TEISSIER

M. LE PROFESSEUR CLAUDE

M. LE PROFESSEUR BRINDEAU

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE

M. LE DOCTEUR RAVAUT

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

Introduction

En 1921, dans une enquête organisée par une revue médicale, les plus éminents praticiens émettaient leur opinion sur le traitement de choix de la syphilis. Les uns préconisaient l'emploi du mercure à l'exclusion de tout autre médicament ; les autres, malgré ses longs états de service, le rejetaient pour lui préférer l'arsenic ; certains proposaient une solution intermédiaire et se déclaraient en faveur d'un traitement mixte, arsénico-mercuriel.

La même année (17 août 1921) MM. Sazerac et Levaditi, faisaient, à l'Académie des Sciences, une publication sur l'action curative du bismuth dans la syphilis expérimentale et dans la syphilis humaine.

Le 13 mai 1922, MM. L. Fournier et Guénot concluaient ainsi l'exposé d'une expérience clinique poursuivie pendant près d'un an : « Voilà pourquoi la méthode nouvelle, ne le cédant à aucune autre en efficacité, innocuité, et facilité, nous paraît marquer un des plus grands progrès jusqu'ici réalisés en thérapeutique anti-syphilitique ».

De nombreux dérivés du bismuth ont été proposés depuis lors. Nous avons eu le privilège de voir

appliquer l'un d'eux en injections intra-musculaires dans le service de M. le Docteur L. Fournier à l'hôpital Cochin. Un certain nombre de malades ont été soumis à un traitement mixte arséno-bismuthique. Les observations que nous avons recueillies et les conclusions qu'elles comportent feront l'objet de ce travail.

Après avoir résumé l'*historique* de la bismuthothérapie dans la syphilis et signalé les *principaux produits* employés, nous étudierons :

La composition *chimique* de l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé ; ses propriétés *physiologiques* : son action thérapeutique et sa toxicité expérimentales.

Dans un autre chapitre, après avoir montré les *avantages* et les *inconvénients* de l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé, en injections intra-musculaires, nous préciserons ses *contre-indications*, son mode d'*emploi* et sa *posologie*.

Une étude *comparée* des différentes médications anti-syphilitiques nous montrera les avantages du bismuth.

L'exposé d'un *traitement mixte* et de son intérêt fera l'objet d'un chapitre spécial. (Iodure double de quinine et de bismuth solubilisé, et acide acétylaminoxyphénylacsinique ou Stovarsol).

Enfin, nous terminerons ce travail en publiant une série d'observations suivies des conclusions que l'on en peut tirer.

Qu'il nous soit permis d'exprimer ici notre profonde reconnaissance à M. le Docteur L. FOURNIER, qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et nous faire bénéficier de son enseignement dans son service de l'Hôpital Cochin.

Nous nous faisons un agréable devoir de témoigner notre gratitude à MM. les Docteurs SCHWARTZ et YOVANOVITCH, dont l'aide nous a été précieuse au cours de ce travail.

Nous n'oublierons pas l'accueil qui nous a été réservé à l'INSTITUT PASTEUR, dans le service de M. le PROFESSEUR FOURNEAU, et nous remercierons particulièrement M. TRÉFOUEL des renseignements qu'il a bien voulu nous donner.

CHAPITRE I

Historique de la Bismuthothérapie dans la Syphilis Principaux Produits employés

La bismuthothérapie est une découverte essentiellement française. Si l'on néglige le traitement local des plaques muqueuses par le sous-nitrate de bismuth, il faut arriver à la deuxième moitié du XIX^e siècle pour voir utiliser le bismuth dans le traitement de la syphilis. Masucci et Reynolds emploient alors le protoïdure de bismuth en pansements externes, pour le traitement de certaines affections secondaires et tertiaires.

En 1889, Balzer aborde le premier l'étude expérimentale du bismuth en vue du traitement de la syphilis et fait part de ses résultats dans une communication restée célèbre à la Société de Biologie. Mais la toxicité des sels employés fait renoncer rapidement à son application clinique et interrompt les recherches.

En Allemagne, Erlich et Karrer pensent à associer le bismuth à l'arsenic, mais ils ne tardent pas à se désintéresser de la question et le bismuth tombe dans l'oubli.

Il faut attendre les travaux, désormais classiques, de Sauton, en 1914, et de Sauton et Robert, en 1916, pour acquérir des notions précises sur les propriétés spécifiques des sels de bismuth : ils mettent en évidence l'action spirillicide du tartro-bismuthate de sodium et de potassium sur le spirochaeta gallinarum et envisagent la possibilité de l'utiliser contre le trypanosome de Nagana et le tréponema pallidum.

En 1921, MM. Sazerac et Levaditi reprennent l'expérimentation des composés bismuthiques sur les animaux : ils confirment les propriétés spirillicides des sels de bismuth qu'ils étendent logiquement aux spirilles, trypanosomes et aux tréponèmes entrant dans la même classe. Des injections de tartrobismuthate de sodium et de potassium faites à des lapins inoculés avec trois variétés de virus (dermotropes, neurotropes, cuniculi) leur donnent des résultats particulièrement intéressants. Ils tentent des essais thérapeutiques sur l'homme, dès le mois de mai 1921.

C'est alors que MM. Fournier et Guénot, appliquant cette méthode dans le service syphiligraphique de l'hôpital Cochin, poursuivent cette expérimentation sur un champ plus vaste. Ils ne tardent pas à confirmer le résultat des recherches de

MM. Sazerac et Levaditi, et à préciser la posologie de cette médication nouvelle.

La démonstration de la valeur thérapeutique du bismuth dans le traitement de la syphilis était faite. Il ne restait plus qu'à en déterminer la forme la plus efficace et la mieux tolérée.

De nombreuses préparations bismuthées ont été successivement préconisées. Nous ne citerons, que pour mémoire, l'airiol, le lactate de bismuth, le salicylate de bismuth, le gallate de bismuth, l'oxy-iodogallate de bismuth.

Nous classerons les préparations les plus employées en nous basant sur leur mode de présentation :

1°) Les préparations bismuthées insolubles en suspension huileuse.

2°) Les préparations bismuthées insolubles en suspension aqueuse.

3°) Les préparations bismuthées solubles.

PRÉPARATIONS INSOLUBLES EN SUSPENSION HUILEUSE

LES TARTRO-BISMUTHATES : injectables uniquement par la voie intra-musculaire.

On emploie le tartro-bismuthate de potassium et de sodium :

a) Sans addition d'analgésique.

b) Avec addition d'une petite quantité d'acide phénique.

c) Avec une petite quantité de gaiacol et de camphre.

LES OXYDÉS DE BISMUTH : injectables uniquement par la voie intra-musculaire.

On emploie :

a) L'hydroxyde de bismuth radifère porphyrisé (Lemay, Fourcade).

b) L'hydroxyde de bismuth additionné de lanoline.

LES COMPOSITIONS IODO-BISMUTHÉES : injectables uniquement par la voie intra-musculaire.

On emploie :

a) L'iodo-bismuthate de quinine dont la teneur en bismuth varie suivant les spécialités (Aubry, Neehlers).

b) L'iodure double de quinine et de bismuth.

c) L'iodo-bismuthate vanidique (Corènedi, Seil), utilisé par Fournier, Levaditi et Schwartz).

PRÉPARATIONS DIVERSES : injectables par la voie intra-musculaire :

a) Succinate de bismuth.

b) Palmitate neutre de bismuth.

c) Oléate de bismuth.

PRÉPARATIONS INSOLUBLES EN SUSPENSION
AQUEUSE

a) BISMUTHS COLLOÏDAUX :

Ionoïde de bismuth, préparé par M. Frouard, injecté par voie intra-veineuse.

b) BISMUTH MÉTALLOÏDIQUE : en injections intramusculaires (Sazerac, Levaditi, Fournier et Guénot).

c) HYDROXYDE DE BISMUTH : en injection intramusculaire.

d) OXYCHLORURE DE BISMUTH : en injection sous-cutanée et intra-musculaire (Machado).

PRÉPARATIONS SOLUBLES

TARTRO-BISMUTHATES :

a) Tartro-bismuthate de sodium et de potassium sans anesthésique ni antiseptique (intra-musculaire), Grecco, Muschiètti.

b) Tartro-bismuthate de diéthylamine avec addition de gaïacol (intra-musculaire).

c) Tartro-bismuthate de soude et de potasse additionné de soufre et de méthylarsinate de soude (intra-musculaire ou intra-veineux) (Pautrier).

d) Le tartro-bismuthate de sodium et de potassium additionné de glucose et d'acide phénique (Janselme, Chevalier).

CACODYLATÉS DE BISMUTH (intra-musculaires et sous-cutanés).

PRÉPARATIONS DIVERSES :

a) Un diéthylène-diamino-bismutho-gallate en solution glucosée (intra-musculaire).

b) Un dérivé sodicobismuthique de l'acide tri-oxybenzoïque (Grenet, Drouin, Lortat-Jacob).

Actuellement, un nouveau sel soluble de bismuth, l'IODURE DOUBLE DE BISMUTH ET DE QUININE SOLUBILISÉ, est employé depuis le mois d'août 1923, dans le service du Docteur Fournier. MM. Schwartz et Yovanovitch ont traité plus de 150 malades avec ce produit. Nous avons recueilli dans ce travail un certain nombre d'observations auxquelles son usage a donné lieu. Nous envisagerons les résultats obtenus et les considérations pratiques qu'ils comportent.

CHAPITRE II

Etude Chimique et Physiologique de l'Iodure double de Quinine et de Bismuth solubilisé

Etude Chimique

L'association de la quinine au bismuth a été réalisée, en 1922, d'après les indications de M. Le Fournier, par M. Aubry, alors interne en pharmacie, dans son service.

MM. L. FOURNIER, GUÉNOT et AZOULAY faisaient des expériences au sujet de l'action combinée de la quinine et du 914. Ils utilisaient le chlorhydrate de quinine qu'ils injectaient par la voie intra-veineuse. Ils pensaient à une action adjuvante de la quinine (celle-ci restant le remède de choix contre les hématozoaires dans le paludisme). Si l'action spécifique de la quinine vis-à-vis du fréponème n'est pas la même, on peut supposer qu'elle vient renforcer l'action de l'arsenic et préparer le terrain

pour une action tréponémicide ultérieure. L'idée leur vint d'associer quinine et bismuth. Avec le 914 qu'ils employaient, il y avait impossibilité de faire entrer la quinine dans la même molécule. Avec le bismuth, par contre, cette combinaison est possible. La chimie montre que l'on peut associer molécule à molécule, le bismuth à la quinine, à condition de les unir au moyen de l'iode, par suite de formation d'iodure double de quinine et de bismuth. La réaction d'ailleurs, est générale, elle s'applique à tous les alcaloïdes et à certains corps possédant une structure chimique analogue à ces derniers.

L'iodure double de quinine et de bismuth comportait, du fait de son insolubilité, quelques inconvénients. Il était préférable de le rendre soluble. Ce résultat a été obtenu à l'Institut Pasteur. On possède alors un complexe d'iodure double de bismuth et de quinine avec du tartrate de sodium et de potassium. Ce complexe est assez soluble dans l'eau ; l'addition d'uréthane augmente sa solubilité et rend les injections presque indolores.

Etude Physiologique

ACTION THÉRAPEUTIQUE ET TOXICITÉ EXPÉRIMENTALES

A l'Institut Pasteur, l'étude de la toxicité et de l'action thérapeutique de l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé a donné lieu à des ex-

périences dont nous allons donner quelques résultats.

BISMUTH EN INJECTION SOUS-CUTANÉE

Première expérience : L'animal a reçu 0 gr. 005 de bismuth-métal par kilog de poids.

Lapin 81 D., lésions du prépuce avec nombreux tréponèmes, poids 2.900.

Le 18 juin, injection sous-cutanée de 0 cc. 46 de la solution à 3 % (l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé renferme 23 % de bismuth métal, donc un cc. de la solution renferme 0,0069 de bismuth métal).

Le 20 juin, lésions disparues, rares tréponèmes mobiles et immobiles, poids 2.800.

Le 22 juin, lésions disparues, rares tréponèmes mobiles et immobiles, poids 2.410.

Le 27 juin, lésions réapparues, tréponèmes nombreux, poids 2.680.

Deuxième expérience : L'animal a reçu 0 gr. 01 de bismuth-métal par kilog.

Lapin 80 D., lésions du prépuce avec nombreux tréponèmes, poids 2.800.

Le 18-6, injection sous-cutanée de 0 cc. 92, solution à 3 %.

Le 20-6, persistance des lésions, rares trép. mobiles et immobiles, poids, 2.720.

Le 22-6, lésions disparues, trép. : un seul mob.. plusieurs immobiles, poids, 2.780.

Le 26-6, lésions reapparaissent, trép. mobiles, poids, 2.870.

Le 7-7, lésions persistent, trép. nombreux.

Donc récidive.

Troisième expérience : L'animal a reçu 0 gr. 0138 de bismuth-métal, par kilog.

Lapin 29 U., lésions du prépuce, avec nombreux tréponèmes, poids 3.450.

Le 6-10, injection sous-cut. de 2 cc. par kilog, soit 6 cc. g.

Le 8-10, lésions desséchées, un seul trép. mob., poids, 3.200.

Le 10-10, lésions presque guéries, trép. disparus, poids, 3.100.

* Le 13-10, lésions guéries, pas de tréponèmes, poids, 3.270.

Le 16-10, lésions guéries, pas de tréponèmes.

Le 16-10, lésions guéries, pas de tréponèmes.

Le 26-10, lésions guéries, pas de tréponèmes.

Quatrième expérience : l'animal a reçu 0 gr. 0138 de bi-métal par kilog.

Lapin 17 U., lésions du prépuce avec nombreux tréponèmes, poids, 3.000.

Le 24-9. injection sous-cut. de 2 cc. de solution à 3 %, soit 6 cc.

Le 27-9, lésions desséchées, trép. disparus, poids, 2720.

Le 28-9, le lapin meurt.

Mort en quatre jours.

Cinquième expérience : L'animal a reçu :
0 gr. 01173 de bi. métal par kilog.

Lapin 72 D., lésions de prépuce avec tréponèmes,
poids, 2.290.

Le 11-6, injection sous-cutanée de 3 cc:7 de solution par kilo.

Le 13-6, lésions disparues, pas de tréponèmes,
poids, 2.200.

Le 18-6, lésions disparues, pas de tréponèmes.

Le 7-7, récurrence de la lésion, réapparition de trép.

Donc récurrence.

Sixième expérience : L'animal a reçu 0 gr. 027 de
bi. métal par kilog.

Lapin 15-U., nomb. trép. sur les lésions du prépuce, poids, 3.180.

Le 24-9, injection sous-cut. de 4 cc: par kilog,
soit 12 cc.

Le 26-9, lésions desséchées, trép. disparus, poids,
2.870.

Le 29-9, lésions presque guéries, trép. disparus,
poids, 2.550.

Le 2-10, poids, 2.480. Mort en huit jours.

Septième expérience : L'animal a reçu 0 gr. 0345
de bi. métal par kilog.

Lapin, 21 U., lésions du prépuce avec nomb.
trép., poids, 3.090.

Le 24-9, injection sous-cut., de 5 cc., par k., soit
15 cc. 4.

Le 26-9, lésions desséchées, trép. disparus, poids,
2.780.

Le 29-9, lésions desséchées, trép. disparus, poids, 2.640.

Mort, cinq jours.

Huitième expérience : L'animal a reçu 0 gr. 10 de bi. métal par kilog.

Lapin 73 D., lésions du prépuce, nomb. trép., poids, 2.630.

Le 11-6, inject. sous-cut. de 8 cc. de la solution.

Le 13-6, lésions presque disparues, par de trép., poids, 2.350.

Le 18-6, lésions presque disparues, pas de trép., poids, 2.080.

Le 20-6, grand abcès au point d'inoculation, pas de lésions spécif.

Le 7-7, pas de lésions, pas de trép. Guérison.

BISMUTH EN INJECTIONS INTRA-VEINEUSES

Première expérience : L'animal a reçu 0 gr. 00069 de bi. métal par kilog.

Lapin 31 U., lésions du prépuce, nomb. trép., poids, 2.650.

Le 3-10, inject. int.-vein. de 0 cc. 1 par k., soit 0 cc. 3.

Le 6-10, lésions persistent, trép. nomb., poids, 2.650.

Le 8-10, lésions persistent, tréponèmes nombreux, poids, 2.500.

Le 10-10, lésions persistent, trép. nomb., poids, 2.750.

Le 16-10, lésions persistent, trép. nomb.

Deuxième expérience : L'animal a reçu
0 gr. 001725 par k.

Lapin 30 U., lésions du prépuce, nomb. trép.,
poids, 3.200.

Le 3-10, inj. int. vein., de 0 cc. 25, par k., soit
0 cc. 8.

Le 6-10, lésions persistent, trép. nomb., poids,
2.970.

Le 8-10, lésions persistent, trép. nomb., poids,
2.850.

Le 10-10, lésions disséminées, trép. nomb., poids,
2.950.

Le 13-10, lésions persistent, trép. nomb., poids,
2.950.

Le 16-10, lésions persistent, trép. nomb., poids,
3.200.

Troisième expérience : L'animal reçoit :
0 gr. 00345 de bi. métal par kilog.

Lapin 13 U., lésions du prépuce, nomb. trép.
mobiles, poids, 3.300.

Le 3-10, injection int. vein. de 0 cc. 5 par k., soit
1 cc. 7.

Le 6-10, lésions desséchées, trép. disparus, poids,
2.900.

Le 8-10, lésions presque disparues, plus de trép.,
poids, 2.600.

Le 19-10, lésions presque disparues, plus de
trép., poids, 2.450.

Le 13-10, lésions réapparaissent, pas de trép., poids, 2.240.

Le 16-10, lésions augmentent, pas de trép., poids, 2.100.

Le 19-10, lésions augmentent, pas de trép., poids, 2.100.

Le 15-10, chancre reconstitué, nomb. trép. mobiles.

Quatrième expérience : L'animal a reçu 0 gr. 00345 de bi. métal par kilog.

Lapin neuf, 99 V., poids, 2.180.

Le 26-9, inject. intr.-vein., de 0 cc. 5 par k.

Le 29-9, poids, 2.170.

Le 2-10, poids, 2.200.

Le 6-10, poids, 2.150.

Le 13-10, poids, 2.500.

Cinquième expérience : L'animal a reçu 0 gr. 069 de bi. métal par kilog.

Lapin neuf, 98 B., poids 2.200.

Le 26-9, inj. int.-vein. de 1 cc. par k., soit 2 cc. 2 (la solution précipite légèrement dans la seringue bouillie dans l'eau boratée. Il est nécessaire de la faire bouillir dans l'eau distillée).

Le 29-9, poids, 1.850.

Le 2-10, poids, 1.530, mort (en six jours).

Il est permis de conclure de ces différentes expériences que la dose de bismuth métal nécessaire pour faire disparaître le tréponème et cicatriser les

lésions est d'environ un centigramme par kilo de poids, en ce qui concerne la *voie sous-cutanée*.

Une dose inférieure est inefficace, une dose supérieure à 15 milligrammes est toxique et détermine la mort en quelques jours.

La voie *intra-veineuse* est beaucoup plus toxique, une dose de six milligrammes de bismuth métal par kilo de poids occasionne la mort du lapin en six jours.

La dose de trois milligrammes est nécessaire pour faire disparaître les tréponèmes et cicatriser les lésions. Au-dessous de cette dose aucune action thérapeutique n'est obtenue.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE.

Les injections de ce sel soluble sont, en général, très bien supportées. Malgré une élimination abondante et continuelle au niveau du rein, jamais nous n'avons observé la présence d'albumine dans les urines.

La *stomatite*, remarquablement étudiée par M. L. Fournier, est évidemment le grand inconvénient du traitement bismuthique. Elle est habituellement précédée d'une *phase de pigmentation* de la muqueuse. Un liseré, bleu ardoisé, court, en feston, le long du bord libre des gencives, plus foncé au niveau des dents cariées et des chicots qui constituent un siège de prédilection. La pigmentation n'apparaît que plus tard sur les autres régions de la mu-

queuse buccale, tels que les bords et la pointe de la langue, où elle donne lieu à des taches bleutées (MM. L. Fournier et Guénot).

La phase de stomatite proprement dite s'annonce par la présence de phénomènes inflammatoires : agacement des dents, goût spécial dans la bouche. A ce moment, la muqueuse est rouge et tuméfiée ; puis apparaissent, par endroits, des petites ulcérations recouvertes d'un enduit pseudo-membraneux. La réaction ganglionnaire devient perceptible au niveau de la chaîne sous-maxillaire. La salivation augmente et l'haleine devient légèrement fétide.

Les signes généraux sont, le plus souvent, discrets.

La guérison est constante avec un traitement approprié qui s'attaquera surtout à la destruction des fuso-spirilles. Cette flore microbienne joue un rôle capital dans la pathogénie de la stomatite, ainsi que l'ont montré les recherches de laboratoire faites dans le service de M. L. Fournier. Dans des frotis de stomatites bismuthiques, M. le Docteur Schwartz a souvent observé cette association fuso-spirillaire à l'état pur. Le lapin, réfractaire aux fuso-spirilles, a pu recevoir des doses importantes de bismuth sans manifester de réaction buccale.

Ces observations ne tardèrent pas à comporter une indication thérapeutique : puisque les arsénicaux détruisent remarquablement les spirilles ainsi que les tréponèmes, il devrait y avoir, à priori, intérêt à associer le bismuth et l'arsenic pour éviter

les accidents de stomatite. L'emploi simultané d'un dérivé arsénical (acide acétylaminoxyphénylarsinique) et du bismuth, dont nous rapportons quelques observations, démontre le bien-fondé de cette hypothèse.

Au cours du traitement bismuthique, après avoir examiné les dents du malade, on réalisera la plus grande antiseptie possible de la bouche par des lavages quotidiens et un brossage méthodique des dents et des gencives. Si des chicots dentaires ou un dépôt de tartre important faisait redouter une stomatite, on n'hésiterait pas à recourir aux soins d'un dentiste, avant de commencer le traitement. Avant toute injection nouvelle, on surveillera les gencives du malade afin de diminuer ou d'espacer les doses à la moindre alerte.

La stomatite déclarée, on interrompra immédiatement le traitement pour pratiquer soit de grands lavages au bock avec de la liqueur de Labarraque à 25 % ou au chlorate de potasse à 20 %, soit des atouchements avec une solution de bleu de méthylène, soit encore et surtout des applications répétées de novarsénobenzol en poudre sur les ulcérations.

Ajoutons, du reste, qu'aucun des accidents que nous venons de décrire n'a été observé au cours du traitement par l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé. Le Stovarsol en prévendrait d'ailleurs les manifestations les plus légères.

Cependant, il n'est pas rare de constater immédia-

tement après l'injection de l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé, une légère *douleur* avec sensation de *constriction* localisée à la mâchoire inférieure. Cette gêne disparaît, du reste, rapidement, et ne dure que quelques secondes.

Parfois les malades manifestent un certain degré d'*obnubilation* peu accentuée et passagère.

L'*asthénie* et l'*amaigrissement* n'ont pas été constatés au cours de l'emploi de l'iodure double solubilisé. D'ailleurs, on éviterait par l'emploi simultané du Stovarsol, les effets déprimants du bismuth.

TOLÉRANCE LOCALE.

La réaction qui suit l'injection de sel soluble est nulle ou minime, la plupart des malades en ont supporté plusieurs séries sans manifester la moindre intolérance. Quelques-uns ont accusé une faible douleur sans irradiation. Il faut, d'ailleurs, tenir compte de la sensibilité propre de chaque individu. Il n'est pas rare de voir certains sujets réagir vivement dans les conditions où d'autres ne manifestent aucune sensibilité.

ELIMINATION.

L'analyse chimique a permis de déterminer les organes sur lesquels se fixe le bismuth et ses voies d'élimination.

Les études d'Orfila et de Balzer ont montré que le

bismuth se fixe sur la plupart des viscères, au niveau des épithéliums et des parois vasculaires (Dalché, Villejean).

Pour 15 grammes d'organes, les chiffres suivants ont été trouvés :

Foie.....	0,002	d'oxyde de bismuth
Glandes salivaires.	0,006	idem
Rein.....	0.0065	idem
Rate.....	0.0095	idem

Le bismuth introduit dans l'organisme s'élimine par trois voies principales.

Le *rein*. L'élimination du bismuth provoque une coloration noirâtre des urines (Dalché, Villejean). Il est à remarquer, cependant, que lors de l'émission, la couleur de l'urine est normale. Celle-ci ne devient noire qu'au bout d'un certain temps. Il semble donc, d'après les études de MM. L. Fournier, Schwartz, Démelin, que le bismuth s'élimine sous forme d'oxysulfate de bismuth qui, sous l'influence de la flore microbienne, abandonnerait le métal à l'état de sulfure. La courbe de l'élimination varie suivant la voie d'introduction et le sel injecté (soluble ou insoluble). La rapidité est plus grande avec les injections intra-veineuses qu'avec les injections intra-musculaires, et, lorsqu'on utilise cette dernière voie, l'élimination est plus rapide avec les sels solubles qu'avec les sels insolubles.

La recherche du bismuth dans les urines a été

faite suivant la méthode d'Aubry. Ce dernier a utilisé pour la caractérisation du bismuth, un réactif autrefois indiqué par Léger (la cinchonine est remplacée par la quinine) : c'est un mélange de sulfate de quinine et d'iodure de potassium. En présence du bismuth, ce réactif donne lieu à la formation d'un iodo-bismuthate de quinine rouge orangé. C'est la réaction de Dragendorff renversée.

Nous n'entrerons pas dans le détail technique de l'utilisation de ce réactif : il suffit d'évaporer 50 cc. d'urine, de calciner l'extrait jusqu'à cendre blanche et après avoir repris le résidu par l'eau acidulée par l'acide azotique, d'ajouter 1 ou 2 cc. de réactif : on obtient un précipité caractéristique. L'urine d'un de nos malades (obs. XXXI) examinée un mois après la dernière injection d'une série de 10 injections de 10 cc. d'iodure doublé de quinine et de bismuth solubilisé contient 0 mgr 2 de bi. par litre.

Les glandes salivaires : Depuis les expériences de Dubinski, on sait que le bismuth s'élimine par la salive dont la composition semble altérée, favorisant ainsi la symbiose fuso-spirillaire.

Le tube digestif : Au niveau du gros intestin, le bismuth est élimné sous forme de sulfure de bismuth. Balzer a retrouvé aussi le bismuth dans la bile.

Aubry et Démelin auraient constaté sa présence dans le *liquide céphalo-rachidien*. Telles ne sont pas les conclusions des travaux récents de Jeanselme, Delande et Terris.

Toutefois, cette non pénétration du bismuth dans le liquide céphalo-rachidien, ne saurait, si elle se confirmait, mettre en doute l'efficacité du bismuth dans la syphilis nerveuse.

CHAPITRE III

Application pratique de l'Iodure double de Quinine et de Bismuth solubilisé (*en injections intra-musculaires*)

AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS

Depuis quelques années, les syphiligraphes semblent se rallier à la méthode des injections intra-musculaires. L'enthousiasme qui avait accueilli, à son apparition, la méthode intra-veineuse, a fléchi, semble-t-il, dans l'esprit même de ses défenseurs les plus résolus. La facilité relative d'introduire dans l'organisme des préparations actives que le tissu musculaire n'eût pas tolérées, en raison de leur causticité, avait fortement séduit les premiers expérimentateurs.

Cette méthode constituait un traitement d'attaque de première valeur. Les résultats satisfaisants

des premiers essais engagèrent les praticiens dans cette voie qu'ils ne tardèrent pas à utiliser même pour un traitement d'entretien. Malgré tout, l'expérience de plusieurs années a prouvé que les injections intra-veineuses ne sont pas sans danger, et l'on peut se demander avec Brocq, si tel produit « rapidement porté par le courant sanguin au contact d'organes fragiles, et dont l'intégrité est nécessaire au bon fonctionnement de l'économie, est vraiment dépourvu, à leur égard, de toute action modificatrice, et cela chez tous les sujets ».

Indépendamment des accidents tardifs signalés par Brocq, particulièrement fréquents avec la voie intra-veineuse, des accidents immédiats et non moins redoutables ne sont pas rares : crises colloïdo-clasiques, quelle que soit la nature du sel injecté, crises nitritoïdes avec les arsénicaux, apoplexies séreuses.

La connaissance, actuellement plus exacte, de la composition chimique des produits employés et les grandes précautions recommandées dans la technique de l'injection, ne suffisent pas à écarter définitivement tout danger. L'une de ces précautions ne consiste-t-elle pas, d'ailleurs, à employer chez certains individus particulièrement sensibles, des doses très modérées ? Mais alors on perd le bénéfice important que l'on espérait tirer de cette méthode : la possibilité d'un assaut thérapeutique violent.

Ces accidents fussent-ils évités, il n'est pas prouvé que l'activité thérapeutique du produit ainsi in-

roduit soit supérieure à celle qu'il comporterait, injecté dans le tissu musculaire. Sans doute, la dose de médicament utilisée par l'organisme ne nous est pas connue, mais nous pouvons la contrôler indirectement par l'étude de l'élimination. Les recherches montrent, précisément, que, dans l'un et l'autre cas, le temps d'élimination reste de l'ordre des heures. C'est dire que, pratiquement, l'action thérapeutique reste de même valeur.

La biologie et la clinique ont, de plus, confirmé les résultats que faisaient prévoir les recherches chimiques.

Erlich, qui fit des expériences sur les animaux, nous apprend que l'élimination est plus longue lorsque les produits sont introduits par la voie intra-musculaire. Il préconisa, d'abord cette voie quand il introduisit les arsénobenzènes en thérapeutique. Seules, les réactions locales du produit employé (606), firent adopter la voie intra-veineuse.

Néanmoins, les partisans de la voie intra-veineuse peuvent invoquer quelques arguments contre l'emploi de produits insolubles par la voie intra-musculaire : le passage dans un vaisseau, d'une partie du produit injecté peut provoquer une embolie ; localement, les injections intra-musculaires de produits insolubles sont souvent suivies d'enkystement, de formation de nodosités ou d'infiltrations durables du tissu environnant. Ces accidents peuvent faire refuser par le malade la continuation du trai-

tement. De plus, il se fait au niveau du point injecté, une véritable accumulation du produit, se libérant parfois irrégulièrement, en donnant lieu, dans l'organisme, à des décharges qui peuvent occasionner des accidents d'intolérance tels que la stomatite.

Pour éviter ces inconvénients, le procédé de choix nous semble donc être l'injection intra-musculaire d'un produit soluble. Celui-ci sera aussi peu caustique que possible et tel que, si à la suite d'une faute de technique, il passait dans le tissu sous-cutané, il ne puisse y déterminer de réaction douloureuse ou suppurative.

Il sera peu toxique pour éviter les accidents graves en cas de pénétration dans un vaisseau.

Il sera, cependant, thérapeutiquement très actif, son absorption sera régulière et relativement rapide, son excrétion lente favorisera son activité.

Si l'on veut obtenir une action rapide dans un traitement d'assaut, on répétera les injections aussi souvent qu'on le voudra, sans qu'aucune réaction d'ordre humoral vienne en limiter le nombre, comme dans les injections intra-veineuses.

Si l'on désire une action lente et soutenue dans un traitement d'entretien, on obtiendra facilement une imprégnation progressive et constante de tout l'organisme. Introduit dans le torrent circulatoire, le médicament n'eut pas été assez longtemps en contact avec les éléments organiques qu'il doit imprégner. Introduit sous forme de produit insoluble, il eut été libéré d'une façon trop irrégulière.

Nous ferons remarquer qu'avec l'emploi de l'iode double de quinine et de bismuth solubilisé, nous n'avons jamais observé d'accident, même léger. Cependant, il n'est pas rare d'observer, immédiatement après l'injection, une légère douleur avec sensation de constriction localisée à la mâchoire inférieure. Cette gêne disparaît, du reste, rapidement et ne dure que quelques secondes.

Parfois les malades manifestent un certain degré d'obnubilation peu accentuée et passagère.

L'injection elle-même ne détermine ni douleur ni réaction inflammatoire.

CONTRE-INDICATIONS :

À l'heure actuelle, il n'existe pas de contre-indications proprement dites au traitement bismuthique en général. Aucune incompatibilité n'a été relevée jusqu'à présent. Toutefois, les contre-indications des médicaments à base de métaux lourds ou d'arsenic existent également pour le bismuth. On devra donc agir prudemment chez les *tuberculeux syphilitiques* (Duhot et Felke), et les *cardiopathes* mal compensés.

Chez les *rénaux*, il convient de distinguer les néphropathes non spécifiques et les malades atteints de néphrite syphilitique, ces derniers bénéficient du traitement bismuthique (Guénou, Fournier et Azoulay).

Le *mauvais état de la bouche* peut être une con-

tre-indication du traitement bismuthique. Nous avons vu les moyens de prévenir et de guérir, en pareil cas, la stomatite.

Les *déprimés*, les *cachectiques* et les *vieillards* sont a priori, beaucoup plus justiciables de la médication arsénicale, reconstituante, que de la médication bismuthique, plutôt débilissante.

En ce qui concerne l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé, nous éviterons son emploi chez les *femmes enceintes* : la présence de quinine pouvant provoquer l'avortement (cas rapportés par Mme Gabouat). Chez les *enfants*, en raison de la toxicité de l'uréthane entrant dans la composition de ce produit bismuthique, nous recourrons à un autre sel de bismuth.

MODE D'EMPLOI :

L'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé s'emploie en injections intra-musculaires selon la technique habituelle. Ces injections peuvent se faire à n'importe quelle heure de la journée, ce qui permet au malade de ne rien changer à ses occupations.

Le matériel comprendra : une seringue en verre, de 10 cc. et une aiguille en acier ou en nickel, de 6 à 7 cm. de longueur et de 0 mm. 5 de largeur. Le tout sera soigneusement stérilisé.

La zone d'élection sera la région fessière haute, au-dessus d'une ligne horizontale passant par le

sommet du pli inter-fessier. On évitera ainsi de léser le nerf sciatique et le rameau du nerf fessier supérieur. On piquera de préférence soit à la partie supérieure de la fosse iliaque externe (zone de choix) soit au voisinage du pli interfessier, soit tout près du grand trochanter.

Aseptiser la région à la teinture d'iode. Enfoncer l'aiguille d'un coup sec, à l'endroit choisi, adapter la seringue et pousser lentement l'injection. Retirer l'aiguille et badigeonner à l'alcool.

POSÉOLOGIE :

L'iodure double de quinine et de bismuth soluble, connu sous le nom de Solubyl, se présente en ampoules de 10 cc, contenant 0 gr. 403 d'iodure double par cc. L'iodure double de quinine et de bismuth renferme 23 % de bismuth-métal.

Pour le traitement d'attaque, nous conseillons une série de 12 injections de 8 cc. tous les deux jours.

Pour le traitement de fond et d'entretien, nous faisons des séries analogues, dans les délais habituels à toute médication antisypilitique, en nous basant sur les accidents spécifiques et les réactions sérologiques.

CHAPITRE IV

Etude comparative des différentes médications antisypilitiques

AVANTAGES DU TRAITEMENT BISMUTHIQUE

Aux avantages particuliers, dus à sa composition chimique, étudiés précédemment, l'iode double de quinine et de bismuth solubilisé joint des propriétés communes à tous les composés bismuthiques.

Établissons d'abord un rapide parallèle entre l'action spécifique du bismuth, d'une part, l'arsénobenzol et le mercure d'autre part.

L'EFFICACITÉ de ces trois produits, tant sur les lésions syphilitiques que sur les réactions humorales, a donné lieu à diverses interprétations.

Pour Milian, le bismuth est plus actif que le mercure, mais moins que l'arsenic, dans le traitement des accidents primaires, secondaires ou tertiaires. « La puissance de blanchiment, dit-il, est de 7 pour

le tartro-bismuthate, si l'on donne 10 aux arsénobenzènes et 4 au mercure ».

Hudelo place également le bismuth au-dessous des arsénobenzènes, au-dessus du mercure.

Pour Queyrat, les *tréponèmes* disparaissent moins rapidement des lésions par le traitement bismuthique que par celui des arsénobenzènes.

Or, de l'étude des nombreux cas de syphilis traités par différents produits bismuthiques, dans le service du Docteur L. Fournier, depuis trois années, il résulte que la puissance de blanchiment du bismuth est équivalente à celle de l'arsenic et supérieure à celle du mercure. Le traitement mercuriel ne parvient à guérir le *chancre* qu'après quatre ou cinq semaines, et les plaques muqueuses dans un délai beaucoup plus long.

La série des observations rapportées dans ce travail confirme cette opinion ainsi que nous le verrons plus loin.

Dès maintenant, nous pouvons résumer les résultats obtenus par l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé :

Les *tréponèmes* disparaissent en 24 ou 48 heures après l'injection.

Le chancre se cicatrise, en général, après la 3^e injection, en 7 jours.

L'adénopathie disparaît après la 5^e injection, en 11 jours, la roséole, les papules, les plaques muqueuses, après la 2^e injection, en 5 jours.

La céphalée cède facilement à la première injection de bismuth (L. Fournier, Guénot).

Veber et Felke citent des cas d'ictères syphilitiques traités avec succès par le bismuth.

Dans les néphrites spécifiques, l'albumine disparaît rapidement sous l'influence du bismuth (Emery, Morin). Son action paraît supérieure à celle du mercure et peut être mise en parallèle avec celle de l'arsenic.

Les préparations arsénicales lèsent le foie, le bismuth est donc supérieur dans le traitement des hépatites.

Sur les aortites et les endartérites syphilitiques, le bismuth agit favorablement, presque aussi bien que les arsénicaux, sans en offrir les inconvénients (Bordet, Laubry). Certains auteurs (Carnot), n'hésitent pas à accorder la préférence au bismuth, dans ce cas.

Aucun des accidents habituels du tertiariisme (syphilides, gommès, ulcérations, ostéo-périostite), ne résistent au traitement bismuthique. Dans ce domaine, le bismuth se montre supérieur au mercure, et l'équivalent des arsénobenzènes (Démelin, Wallon, Dessert).

Dans le traitement de la syphilis nerveuse, proprement dite, quelle que soit sa symptomatologie (méningites aiguës, méningo-myélites, méningo-radiculites, hémiplo-gies, paraplégies), le bismuth rend de réels services ; réserve faite, bien entendu, des cas où les lésions sont trop anciennes (L. Fournier, Guillaïn).

Les accidents *tabétiques* (crises gastriques, dou-

leurs fulgurantes, troubles de la démarche, réflexes oculaires), sont sensiblement améliorés par le bismuth qui donne parfois des rémissions. Le mercure et l'arsenic ne donnent pas d'ailleurs de résultats supérieurs.

Dans la *paralysie générale*, toutes les médications restent impuissantes.

Dourfrin insiste sur les inconvénients des arsénobenzènes appliqués aux affections spécifiques de l'œil par suite des accidents possibles du côté du fond de l'œil, d'où l'utilité de s'adresser au bismuth. May et Cantonnet signalent des cas d'iritis et de kératites marginales guéris par le tartro-bismuthate sodico-potassique.

Le traitement par certains composés bismuthiques permet à la *femme enceinte syphilitique* de conduire sa grossesse à terme et de mettre au monde un enfant bien portant, à condition, toutefois, qu'elle soit traitée à temps et d'une manière intensive (Thèse de Mme Gabonat). Il convient cependant de choisir avec soin la préparation bismuthique et d'écarter peut-être les composés contenant de la quinine.

Cajal et Spierer, qui ont étudié, à Bucarest, l'influence de la bismuthothérapie sur les *enfants hérédosyphilitiques*, se trouvent autorisés à conclure que le bismuth est d'une efficacité incontestablement supérieure à celle du mercure et comparable à celle des arsénobenzènes : l'hydroxyde de bismuth semble donner les meilleurs résultats.

Envisageons maintenant les modifications des *séroréactions* au cours du traitement de la syphilis par le bismuth et par l'arsenic.

Dans la *syphilis primaire* avec *sérologie négative*, le traitement bismuthique empêche la positivité d'une manière définitive dans presque tous les cas (L. Fournier, Guénot, Cl. Simon, Elhers, Hudelo, Rabut). Ces résultats sont donc comparables à ceux donnés par les arsénicaux.

Dans la *syphilis primaire* avec *sérologie positive*, nous constatons dans les observations rapportées dans ce travail, que la négativité a été obtenue 5 fois sur 7, après une première série. Cette proportion se rencontre également au cours du traitement des 150 cas de syphilis traités par l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé en particulier, et en général par la plupart des composés bismuthiques (L. Fournier, Guénot, Schwartz, Yovanovitch). De nombreuses statistiques ont essayé de donner des chiffres approximatifs : Muller constate la négativation dans 95 % des cas, Nin-Posadas, dans 85 % des cas, Tryb et Reult, dans 56 %. Sans affirmer le résultat constant et parfait du traitement bismuthique dès la fin de la première série, nous ferons remarquer, avec M. L. Fournier, que si la réaction se maintient souvent positive à la fin de la série, elle fléchit progressivement par la suite et devient complètement négative quelques jours ou quelques semaines après la dernière injection. Le bismuth sem-

ble donc d'une valeur comparable à celle des arsenicaux.

Dans la *syphilis secondaire*, avec *sérologie positive*, la négativité des réactions a été obtenue 5 fois sur 7 cas rapportés, après une série. Avec les autres composés bismuthiques, L. Fournier et Guénot donnent 90 % de résultats, May, 85 %, Smilyanitch, 50 %, Scherber, 91 %, Felke, 76 %. Il est à remarquer que, souvent, la réaction franchement positive au début, devient partiellement positive à la fin de la première série, et en général, négative à la fin de la deuxième.

La majorité des auteurs accorde toutefois, la préférence aux arsenicaux qui, disent-ils, agissent plus rapidement que le bismuth ; mais nous ferons remarquer que la négativité obtenue par le bismuth est par contre plus fixe.

Dans la *syphilis tertiaire*, le bismuth semble, pour quelques-uns tels que Léri, être nettement plus efficace que l'arsenic.

Donc, au point de vue de son influence sur les séro-réactions, le bismuth est incontestablement supérieur au mercure. Ses rapports avec les arsénobenzènes ne sauraient, dès à présent, être précisés d'une manière absolue. Le temps écoulé depuis l'introduction du bismuth en syphilithérapie ne nous permet pas de résoudre définitivement le problème de la persistance de la négativité des séro-réactions.

Enfin, si nous étudions la TOLÉRANCE de l'organisme à l'égard du bismuth, la supériorité de ce produit sur le mercure et l'arsenic s'affirme évidente.

Dans le traitement *mercuriel*, il faut surtout redouter la stomatite toujours plus grave et beaucoup plus fréquente que celle provoquée par le bismuth. La diarrhée et l'entérite s'y observent souvent. Des éruptions érythémateuses peuvent apparaître aux plis articulaires. Enfin, des néphrites et de l'albuminurie se rencontrent parfois.

Dans le traitement *arsenical*, outre les inconvénients inhérents à la voie intra-veineuse, que nous avons signalés antérieurement, il convient de noter des accidents mortels, heureusement plus rares aujourd'hui.

Dans le traitement *bismuthique*, aucun accident grave d'intolérance, aucun cas de mort n'a été rapporté. La stomatite, relativement rare, s'évite facilement, ainsi que nous l'avons vu précédemment.

D'ailleurs, il est des cas où l'emploi du bismuth s'impose.

Dans ces formes de syphilis dites *arséno-résistantes*, où malgré une attaque vigoureuse, les lésions persistent (Emery).

Dans celles dites *arséno-récidivantes*, où dès la cessation du traitement, les réactions humorales redeviennent positives.

Dans les cas où les réactions humorales ne sont en aucune sorte modifiées par le traitement (de Graëve).

Enfin, chez les individus qui ne tolèrent ni l'arsénir, ni le mercure, et pour lesquels on était jusqu'alors à peu près désarmé.

Evidemment, il est des cas de *bismutho-résistance*, mais ils sont infiniment plus rares que ceux d'arséno-résistance.

De cette étude comparée, nous pouvons conclure que le bismuth est d'une grande efficacité dans le traitement de la syphilis, égale à celle des arsénobenzènes, parfois même supérieure. Il convient à la fois au traitement d'attaque et au traitement de fond. Il est doué d'une action particulièrement heureuse sur les manifestations nerveuses, cardio-vasculaires et oculaires de la syphilis. Il est tout indiqué chez les intolérants et les résistants aux arsénobenzènes.

Le médecin praticien, grâce à l'introduction du traitement bismuthique, possède enfin une arme efficace d'un maniement facile et d'innocuité absolue.

L'injection intra-veineuse exige une certaine habitude : sa difficulté parfois réelle chez les sujets obèses, expose à des échecs humiliants pour le médecin et fâcheuses pour le patient. L'emploi du bismuth, par la voie intra-musculaire, supprime ces inconvénients. La dose curative reste très éloignée de la dose toxique : d'où une grande sécurité et pour le malade et pour le praticien.

CHAPITRE V

Avantages d'un Traitement mixte

*(Iodure double de quinine et de bismuth solubilisé,
et acide acétylaminoxyphénylarsinique)*

Loin de s'opposer, souvent bismuth et arsenic se complètent et se renforcent. Actuellement beaucoup de praticiens utilisent un traitement mixte en syphilithérapie : la plupart associent, par exemple, le 914 en injections intra-veineuses et un dérivé bismuthique en injections intra-musculaires. Ils perdent ainsi l'un des plus gros avantages du traitement bismuthique, puisque, pour en accroître l'efficacité, ils s'exposent aux dangers de la voie intra-veineuse.

Depuis 1922, un nouveau dérivé arsenical, administré par voie buccale, supprime les inconvénients de la voie intra-veineuse, tout en conservant les propriétés des arsenicaux. Cette préparation est un

acide acétylaminoxyphénylarsinique, désigné sous le nom de « Stovarsol ».

Nous devons aux longues et minutieuses recherches effectuées sous la conduite de M. Fourneau, sur les dérivés pentavalents une orientation nouvelle de la médication arsenicale, qui a conduit à l'utilisation d'une substance, maintenant universellement connue : le Stovarsol. MM. Levaditi et Nicolau l'appliquèrent les premiers et avec succès au traitement de la syphilis expérimentale.

M. Fournier l'utilisa dans son service de l'hôpital Cochin et, en novembre 1922, ces auteurs publiaient, dans les *Annales* de l'Institut Pasteur, les résultats encourageants qu'ils avaient obtenus.

En 1923, M. Yovanovitch expose, dans sa thèse, les effets du « Stovarsol » sur les accidents cutanés et muqueux de la syphilis et sur les réactions sérologiques. Il y rapporte même des observations concluantes sur le *traitement abortif* de cette maladie.

L'administration par la bouche, de produit actif, constituait un progrès sensible en thérapeutique anti-syphilitique.

Dans le service de M. Fournier, MM. Yovanovitch et Schwartz associent, chez un grand nombre de malades, le « Stovarsol » au traitement bismuthique ; dans l'intervalle des injections bismuthiques, les malades prennent par la bouche, le matin, à jeun, trois fois par semaine, deux comprimés de 0 gr. 25 de Stovarsol. L'emploi simultané de ces deux agents thérapeutiques donne des résultats très nets que les

observations rapportées dans ce travail, ne font que confirmer.

Nous savons qu'il n'est pas rare, au cours du traitement par le bismuth d'observer chez les malades un certain affaiblissement général, de la lassitude, avec inappétence légère, et surtout de la diminution du poids. Or, le Stovarsol s'oppose à l'action déprimante du bismuth, et une longue expérience a fait constater que les malades soumis à ce traitement mixte se maintenaient dans un *excellent état général* et, souvent même, augmentaient de poids.

De plus, au cours de ce traitement associé, on n'observe *jamais de stomatite*. On peut en conclure que le Stovarsol, composé arsenical, possède une action antiseptique sur les fuso-spirilles.

Les observations que nous rapportons mettent en évidence d'autres avantages de l'association de l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé et du Stovarsol.

D'une part, la *cicatrisation* des lésions et la *disparition* des tréponèmes sont obtenus *un peu plus rapidement* qu'avec le seul traitement bismuthique.

D'autre part, la négativation des *réactions sérologiques* est *plus fréquente* et se fait aussi *plus vite* en pareil cas.

Ce fait a son importance, car, si nous savons que le Stovarsol a une action dermotrope élective, nous n'ignorons pas que son pouvoir modificateur sur les réactions sérologiques ne lui est pas comparable.

De plus, on a reproché au bismuth d'agir avec une certaine lenteur dans la négativation.

L'introduction du Stovarsol, pris par voie buccale, donne une arme puissante et de maniement facile contre la syphilis. Elle permet une abortion réelle et une stérilisation rapide des lésions avec disparition complète des tréponèmes. C'est, au point de vue prophylactique, un avantage immense.

La facilité d'administration du Stovarsol jointe à son efficacité, permet de renforcer les effets de la médication bismuthique.

Le traitement *associé* (iodure double de quinine et de bismuth solubilisé, et Stovarsol) est donc une *méthode de choix*.

CHAPITRE VI

Application clinique de l'Iodure double de Quinine et de Bismuth solubilisé dans le Traitement de la Syphilis primaire

OBSERVATIONS

Parmi les 150 observations recueillies dans le service du Docteur L. Fournier, nous en rapporterons une trentaine : après les avoir présentées, nous en tirerons les enseignements qu'elles semblent comporter.

OBSERVATION I

Eugène G..., 33 ans, entré le 8 août 1923.

EXAMEN :

Clinique : Le malade est porteur d'un chancre syphilitique de la face inférieure de la langue datant de 15 jours et très induré. Il existe une grosse adénopathie sous-maxillaire droite. On n'observe pas de roséole.

Microscopique : On constate à l'ultra-microscope de nombreux trépônèmes au niveau du chancre.

Sérologique : Les réactions de Bordet-Wassermann, de Bauer, de Calmette et de Vernes nettement positives (Vernes : 76).

1^{er} TRAITEMENT : Du 9 août au 1^{er} septembre, le malade reçoit, tous les deux jours, une injection intra-musculaire de 5 cc. d'iode double de quinine et de bismuth solubilisé ou Solubyl, soit une série de 12 injections.

RÉSULTATS :

Le 11 août, les tréponèmes ont disparu. Ni sucre ni albumine.

Le 13 — le chancre est à peu près cicatrisé.

Le 15 — l'adénopathie a diminué.

Le 19 — l'adénopathie a complètement disparu.

Le 24 — ni sucre ni albumine dans les urines.

Le 1^{er} sept. le malade va bien, pas d'accidents spécifiques. Aucun signe d'intoxication au cours de cette série d'injections.

Le 13 — les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives.

Le 23 — les réactions de Bauer et de B.-W. sont partiellement positives, celle de Calmette est positive, celle de Vernes : 3.

Le 21 oct. les réactions de Bauer et de B.-W. sont partiellement positives, celle de Calmette est positive, celle de Vernes : 0.

Le 11 nov. les réactions de Bauer et de Calmette sont partiellement positives, celle de B.-W. négative,

Le 4 déc. les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives, celle de Vernes : 36.

Le 31 jan. les réactions de Bauer, de Calmette et de B.-W. sont négatives, celle de Vernes : 9.

Le 7 mars mêmes résultats, Vernes : 3.

2^e TRAITEMENT : Du 10 mars au 16 avril 1924, le malade reçoit 10 injections de 10 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Le 20 juil. les réactions de Bauer et de B.-W., Calmette sont négatives.

Le 3 sept., 4 nov. et 2 déc. la réaction de Bauer est toujours négative.

Le 12 janv. 1925 les réactions de Bauer, de B.-W. et de Calmette sont négatives, celle de Vernes : 0.

OBSERVATION II

Gaston R..., entré le 9 septembre 1923.

EXAMEN

Clinique : Le malade présente, sur le prépuce, un chancre syphilitique induré datant de 3 semaines. Adénopathie bi-inguinale, prédominante du côté droit.

Microscopique : De nombreux tréponèmes sont constatés.

Sérologique : Réaction de Bauer positive, celle de Vernes : 6.

1^{er} TRAITEMENT : Du 10 sept. au 2 octobre, le malade reçoit, tous les deux jours, une injection de 5 cc. de Soluhl. soit 12 injections.

RÉSULTATS :

Le 22 sept. les tréponèmes disparaissent.

Le 14 — le chancre est complètement cicatrisé.

Le 16 — l'adénopathie diminue considérablement.

Le 23 — l'adénopathie a complètement disparu.

Le 25 — ni sucre ni albumine dans les urines.

Le 27 — les réactions de Bauer et de Calmette sont positives, celle de B.-W. est partiellement positive, celle de Vernes : 1.

Le 2 oct. le malade va bien. On arrête le traitement.

Le 11 nov. les réactions de Bauer et de Calmette sont positives, celle de B.-W. est partiellement positive, celle de Vernes : 3.

Le 2 déc. les réactions de Bauer et de B.-W. et de Calmette sont positives, celle de Vernes : 5.

Le 16 -- les réactions de Bauer et de Calmette sont positives, celle de Vernes : 0.

Le 13 janv. 1924 les réactions de Bauer et de B.-W. et de Calmette sont négatives, celle de Vernes : 4.

Le 3 fév. les réactions de Bauer sont partiellement positives, celle de Calmette et de B.-W. sont négatives, celles de Vernes : 2.

Le 2 mars, la réaction de Bauer est partiellement négative, celle de Calmette est positive, celle de Vernes : 6.

2° TRAITEMENT : 10 injections de 10 cc. de Solubyl du 16 mars au 18 avril à trois jours d'intervalle.

RÉSULTATS :

Le 27 avril, la réaction de Bauer est négative, celle de Vernes : 2.

Le 1^{er} juin, les réactions de Bauer et de Calmette sont positives, celle de Vernes : 2.

Le 20 juil. les réactions de Bauer, de B.-W. et de Calmette sont négatives.

3° TRAITEMENT : 11 injections de 10 cc. de Solubyl du 20 juil. au 25 août.

RÉSULTATS.

Le 3 oct. la réaction de Bauer est partiellement positive, celle de Vernes : 5.

4° TRAITEMENT : 10 injections de 10 cc. de Solubyl à partir du 12 octobre.

RÉSULTATS.

Le 2 janv. 1925, les réactions de Bauer, de B.-W. et de Calmette sont négatives. Vernes : 1.

OBSERVATION III

Irène D..., 23 ans, entré le 30 octobre 1923.

EXAMEN :

Clinique : Le malade est porteur d'un chancre induré du sillon balano-préputial remontant à 12 jours. Grosse adénopathie inguinale bilatérale.

Microscopique : Tréponèmes au niveau du chancre.

Sérologique : La réaction de Bauer est partiellement positive, celle de Vernes : 18.

TRAITEMENT : Du 31 octobre au 11 novembre 6 injections de 8 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS.

Le 2 nov. les tréponèmes ont disparu.

Le 9 — disparition de l'adénopathie.

Le 11 — la réaction de Bauer est partiellement positive, celle de Calmette négative, celle de Vernes : 6.

A partir du 16 nov., le malade reçoit tous les deux jours, une injection de 2 cc. de néo-trépol, jusqu'au 28 nov. Le malade va bien, les injections sont alors suspendues. Les 10 déc., 6 et 27 janv., 24 fév., 19 avril, 18 mai, 20 juil., 1^{er} oct., 8 février 1925, les réactions de Bauer, de B.-W. et de Calmette sont négatives.

OBSERVATION IV

Pierre A.A., 28 ans, entré le 11 déc. 1923.

Le malade a eu trois ans auparavant un chancre syphilitique. Il fut alors traité par des injections intra-veineuses de novarsénobenzol. Depuis la fin de ce traitement, la réaction de B.-W. faite a plusieurs reprises a été trouvée négative. Il n'a jamais eu d'accidents secondaires.

EXAMEN :

Clinique : Le malade présente à la lèvre inférieure, un chancre induré, datant de trois semaines, avec grosse adénopathie sous-maxillaire gauche. Il n'a pas de roséole.

Microscopique : L'existence de tréponèmes est constatée au niveau du chancre.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de B.-W. sont négatives. La réaction de Vernes : 3.

TRAITEMENT : Du 1^{er} décembre 1923 au 9 janvier 1924 le malade reçoit une série de 12 injections de 8 centig. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Le 14 déc. les tréponèmes ont disparu.

Le 17 — le chancre est en bonne voie de cicatrisation.

Le 21 — la cicatrisation du chancre est complète.

Le 26 — l'adénopathie a disparu.

Le 31 — ni sucre ni albumine.

Le 9 janv. 1924 l'état général est excellent.

Les réactions de Bauer, de B.-W., de Calmette restent négatives le 25, le 27 janvier, le 9 mai et le 16 juillet 1924.

La réaction de Vernes reste au-dessous de 5 aux mêmes dates.

Le malade a bien supporté le traitement et n'a pas fait d'accidents secondaires.

OBSERVATION V

Albert N..., 22 ans, entré le 11 décembre 1923.

EXAMEN :

Clinique : Le malade présente un chancre syphilitique du sillon balano-préputial au huitième jour. Il existe une adénopathie bi-inguinale. On n'observe pas d'accidents secondaires.

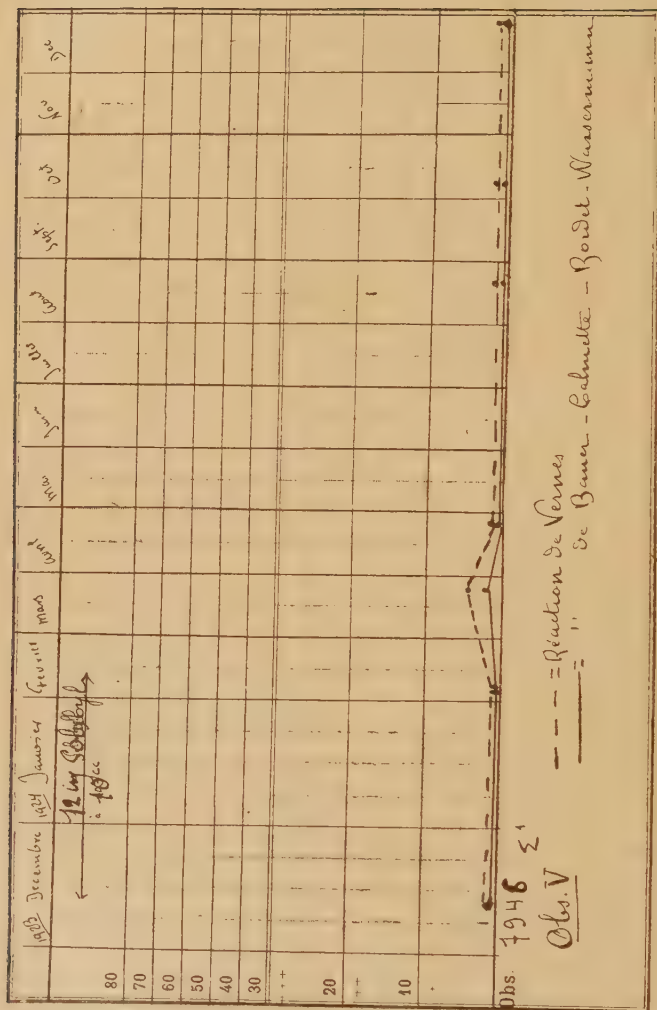


FIG. I.

Microscopique : On constate des tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de B.-W. sont complètement négatives. La réaction de Vernes : 0.

TRAITEMENT : Du 12 déc. 1923 au 8 fév. 1924 le malade reçoit 12 injections de 10 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Le 14 déc., l'ultra-microscope ne découvre plus de spiroch.

Le 17 — la cicatrisation du chancre est faite.

Le 21 — l'adénopathie a disparu.

Le 27 — ni sucre ni albumine.

Le 8 février 1924 le malade va bien, aucune manifestation d'intolérance ne s'est produite. Pas d'accidents secondaires. Les réactions de Bauer et de B.-W. sont restées négatives le 8 fév., le 22 mars, le 24 avril, le 5 oct., le 27 déc. 1924. La réaction de Vernes est de 1 aux mêmes dates.

OBSERVATION VI

Olivier C..., 18 ans, entré le 25 décembre 1923.

EXAMEN :

Clinique : Le malade est porteur d'un chancre du fourreau de la verge, très induré, datant de 25 jours. Il existe de gros ganglions inguinaux bilatéraux.

Microscopique : Les tréponèmes sont nombreux au niveau du chancre.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont franchement positives. La réaction de Vernes est de : 12.

TRAITEMENT : Du 29 décembre au 22 janvier, tous les deux jours, il fait au malade une injection de 8 cc. de Solubyl, soit 12 injections.

EXAMEN :

Le 31 déc. les tréponèmes ont disparu.

Le 2 — le chancre est complètement cicatrisé.

Le 6 — l'adénopathie a disparu.

Le 10 — ni sucre ni albumine dans les urines.

Les réactions de Bauer, B.-W. et de Calmette deviennent négatives le 27 janvier et le restent le 28 février et le 23 mars. La réaction de Vernes est au-dessous de 5 aux mêmes dates.

Une nouvelle série de 8 injections de 10 cc. de Solubyl est faite du 6 au 22 avril.

La réaction de Bauer persiste négative le 11 mai, le 6 juillet, le 14 sept., le 6 nov. et le 28 janv. 1925.

OBSERVATION VII

Jacques G..., 23 ans, entré le 11 janvier 1924.

EXAMEN :

Clinique : Le malade présente au niveau de la rainure, deux énormes chancres, datant de 15 jours ; l'adénopathie inguinale bilatérale est très accentuée.

Microscopique : On constate de très nombreux tréponèmes.

Sérologique : La réaction de Bauer est positive, la réaction de flocculation est de 14.

TRAITEMENT : Du 12 janv. au 8 février : 12 injections de 8 cc. de Solubyl.

EXAMEN :

Le 14 janv. les tréponèmes ont complètement disparu.

Le 16 — pas de tréponèmes.

Le 21 — la cicatrisation des chancres est complète.

Le 26 — l'adénopathie inguinale a disparu.

Le 30 — ni sucre ni albumine dans les urines.

Le 8 fév. On cesse le traitement, le malade l'a très bien supporté sans réaction générale ou locale.

Le 24 — les réactions de Bauer et de B.-W., de Calmette, sont négatives. Vernes : 0.

Les 6 avril, 26 octobre et le 18 janv. 1925, la réaction de Bauer est toujours négative. Celle de Vernes : 0.

OBSERVATION VIII .

Armand R...; 36 ans, entré le 15 janvier 1924.

EXAMEN :

Clinique : Le malade est porteur d'un chancre du sillon balano-préputial, datant d'un mois. Le chancre est presque complètement cicatrisé, il existe de l'adénopathie bi-inguinale. On n'observe pas d'accidents secondaires.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de B.-W. sont franchement positives, la réaction de Vernes : 20.

1^{er} TRAITEMENT :

Le malade est soumis, du 17 au 23 janvier au traitement par le « 107 » et en reçoit 4 injections de 3 cc. Mais ces injections déterminent des douleurs vives au point injecté, une réaction locale intense et une réaction fébrile marquée. Le 25 janvier il reçoit une injection de 3 cc. de « 106 », ainsi que les 28 et 30 janv. : nouvelle réaction locale douloureuse. La cicatrisation du chancre se fait très lentement. On cesse le traitement. Du 1^{er} au 14 février, on lui fait 5 injections de 8 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Ces dernières injections sont très bien supportées. Ni sucre ni albumine.

Le 17 février, les réactions de Bauer et de B.-W. sont toujours positives, celle de Vernes : 19.

Le 10 mars, la réaction de Bauer est positive, celle de B.-W. est négative, celle de Vernes : 2.

2° TRAITEMENT.

Série de 8 injections de 10 cc. de Solubyl du 16 mars au 9 avril.

RÉSULTATS :

La réaction de Bauer est toujours positive, celle de B.-W. est négative.

Le 18 mai les réactions de Bauer et de Calmette sont positives. La réaction B.-W. négative.

3° TRAITEMENT : Série de 10 injections de 10 cc. de Solubyl du 10 juin au 6 juillet.

RÉSULTATS :

La réaction de Bauer est franchement négative et le reste les 15 sept., 2 nov., 4 déc. et 15 fév. 1925.

OBSERVATION IX

René Th..., 21 ans, entré le 27 février 1924.

EXAMEN :

Clinique : Le malade présente un chancre induré du sillon balano-préputial datant d'un mois et demi. Grosse adénopathie bi-inguinale, pas d'accidents secondaires.

Microscopique : De nombreux tréponèmes sont constatés au niveau du chancre.

Sérologique : La réaction de Bauer est franchement positive. Celle de Vernes est de 5.

1^{er} TRAITEMENT. Du 18 fév. au 21 mars, 12 injections de 8 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Le 20 fév. les tréponèmes ont disparu.

Le 25 — pas de tréponèmes. Le chancré est complètement cicatrisé.

Le 3 mars, ni sucre ni albumine.

Le 7 — l'adénopathie a disparu.

Le 21 — fin du traitement. Excellent état général du malade, aucune réaction locale ni générale.

Le 30 — la réaction de Bauer est partiellement positive.
La réaction de Vernes est de 0.

2° TRAITEMENT. Série de 8 injections de 10 cc. de Solubyl, du 30 mars au 25 avril.

RÉSULTATS :

Le 1^{er} mai, la réaction de Bauer est complètement négative.

Le 13 juin les réactions de Bauer, de B.-W. de Calmette sont négatives.

3° TRAITEMENT. Série de 12 injections de 10 cc. de Solubyl du 20 août au 12 octobre.

RÉSULTATS :

Le 10 novembre, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives, celle de Vernes est de 0.

Le 11 janvier 1925, mêmes résultats sérologiques.

Nous relatons maintenant une série d'observations de malades soumis au traitement mixte :

Ces malades reçoivent, comme dans les cas précédents, une série d'injections de Solubyl.

Mais dans l'intervalle des injections, soit 3 fois par semaine environ, ils prennent le matin à jeun, par voie buccale, deux comprimés de 0 gr. 25 de Stovarsol.

OBSERVATION X

Charles R..., 33 ans, entré le 19 février 1924.

EXAMEN :

Clinique : Le malade présente un chancre du fourreau de la verge très induré et datant de 15 jours. L'adénopathie est bi-inguinale, mais prédomine à gauche. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique. De nombreux tréponèmes sont observés.

Sérologique. La réaction de Bauer est positive.

TRAITEMENT (mixte) : Du 20 février au 1^{er} avril : 12 injections de 8 cc. de Solubyl. Dans l'intervalle : 50 centigrammes par jour de Stovarsol, soit 13 grammes.

RÉSULTATS :

Le 12 fév. plus de tréponèmes.

Le 25 — la cicatrisation du chancre est complète. Ni sucre ni albumine.

Le 7 mars, l'adénopathie a disparu.

Aucun accident au cours du traitement.

Le 6 avril, les réactions de Bauer, de B.-W., de Calmette sont négatives, ainsi que les 27 avril, 1^{er} juin, 13 juillet, 8 sept. et 28 déc. 1924.

La réaction de Vernes est de 6, le 6 avril. 3 le 27 avril et de 0 le 28 décembre.

OBSERVATION XI

Nicolas D..., 31 ans, entré le 5 mars 1924.

EXAMEN :

Clinique : Le malade présente un chancre induré du prépuce au huitième jour avec adénopathie bi-inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Tréponèmes observés.

Sérologique : La réaction de Bauer est négative.

TRAITEMENT (mixte) : Du 6 mars au 12 avril : 12 injections de 8 cc. de Solubyl. Dans l'intervalle 50 centigrammes par jour de Stovarsol, soit 11 grammes.

RÉSULTATS :

Le 7 mars on ne constate plus de tréponèmes.

Le 10 — le chancre est complètement cicatrisé.

Le 14 — l'adénopathie a disparu.

Le 21 — ni albumine ni sucre.

Aucune réaction locale ni générale. Le malade va bien. La réaction de Bauer reste toujours négative le 8 juin et le 18 octobre.

OBSERVATION XII

Auguste L..., 36 ans, entré le 19 mars 1924.

EXAMEN :

Clinique : Le malade présente un chancre induré du gland au quinzième jour avec une grosse adénopathie bi-inguinale. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Nombreux tréponèmes constatés.

Sérologique : Réaction de Bauer complètement positive, celle de B.-W. et de Calmette sont positives. La réaction de Vernes : 8.

TRAITEMENT (mixte) : Du 19 mars au 14 avril, 12 injections de Solubyl. Dans l'intervalle des injections, 0 gr. 50 de Stovarsol par jour, soit 7 grammes.

RÉSULTATS :

Le 21 mars les tréponèmes ont disparu et le chancre est complètement cicatrisé.

Le 26 — L'adénopathie n'existe plus. Aucun accident d'intolérance, état général excellent.

Le 27 avril, les réactions de Bauer et de Calmette sont complètement négatives. La réaction de Vernes : 5.

Le 1^{er} juin, le 13 juil., le 7 sept., le 2 nov., le 21 déc. et le 19 fév. 1925, la réaction de Bauer est négative.

OBSERVATION XIII

Marcel B..., 27 ans, entré le 21 mars 1924.

EXAMEN :

Clinique : Malade porteur d'un chancre induré du prépuce datant de 4 jours, sans adénopathie inguinale.

Microscopique : On constate des tréponèmes nombreux.

Sérologique : Les réactions de Bauer, de B.-W. et de Calmette sont négatives. La réaction de Vernes : 6.

TRAITEMENT (mixte) : Du 21 mars au 13 avril, 12 injections de 8 cc. de Solubyl. Dans l'intervalle des injections, 0 gr. 50 de Stovarsol par jour, soit 5 grammes.

RÉSULTATS :

Le 24 mars les tréponèmes ont disparu.

Le 26 — la cicatrisation du chancre est complète.

Le 1^{er} avril ni sucre, ni albumine.

Le traitement est très bien porté.

Les réactions de Bauer et de Calmette sont toujours négatives les 27 avril, 2 juin et 29 décembre.

OBSERVATION XIV

Gaston V..., 30 ans, entré le 4 avril 1924.

EXAMEN :

Clinique : Le malade présente au niveau du sillon balanço-

préputial un chancre induré datant de 15 jours avec une grosse adénopathie bi-inguinale prédominante à droite.

Microscopique : Tréponèmes constatés.

Sérologique : Les réactions de Bauer, B.-W., et Calmette sont positives. Réaction de Vernes : 38.

1^{er} TRAITEMENT (mixte) : Du 24 avril au 5 mai, 12 injections de 8 cc. de Solubyl. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de Stovar-sol par jour, soit 9 gr.

RÉSULTATS :

Le 7 avril les tréponèmes ont disparu au niveau du chancre qui est en bonne voie de cicatrisation.

Le 11 — le chancre est complètement cicatrisé.

Le 16 — disparition complète de l'adénopathie.

Le 20 — ni albumine, ni sucre.

Le malade va bien. Aucun signe d'intolérance.

Le 14 mai, la réaction de Bauer est partiellement négative, celle de Calmette est positive, celle de B.-W. négative.

2^e TRAITEMENT : Série de 12 injections en novembre.

RÉSULTATS :

Le 25 novembre les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives, celle de Vernes est de 2.

OBSERVATION XV

Frédéric S..., 25 ans, entré le 7 avril 1924.

EXAMEN :

Clinique : Malade porteur d'un chancre induré du prépuce datant de 8 jours ; l'adénopathie bi-inguinale est assez marquée. Aucun accident secondaire.

Microscopique : On constate de nombreux tréponèmes.

Sérologique : La réaction de Bauer est négative, celle de Vernes est de 2.

TRAITEMENT (mixte) : Du 9 avril au 5 mai, 12 injections de 8 cc. de Solubyl. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de Stovarsol par jour, soit 7 grs.

RÉSULTATS :

Le 11 avril, absence de tréponèmes. Le chancre est complètement cicatrisé.

Le 16 — l'adénopathie a disparu.

Le 21 — ni sucre ni albumine.

Le malade a bien supporté le traitement sans réaction.

Le 24 juin, les réactions de Bauer, de B.-W. et de Calmette sont négatives, celle de Vernes est de 2.

OBSERVATION XVI

Constantin F..., 28 ans. Entré le 15 avril 1924.

EXAMEN.

Clinique : Le malade est porteur de plusieurs chancres sous-préputiaux datant d'un mois, avec phimosis et grosse adénopathie bi-inguinale. On n'observe pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Nombreux tréponèmes au niveau du chancre.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont positives, la réaction de Vernes est de 5.

1^{er} TRAITEMENT (mixte) du 16 avril au 11 mai, 12 injections de 8 cc. de Solubyl. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de Stovarsol par jour, soit 7 grs.

RÉSULTATS :

Le 18 avril plus de tréponèmes.

Le 21 — le phimosis a beaucoup diminué.

Le 25 — le phimosis a complètement disparu, le malade de décalotte, les chancres sont cicatrisés.

Le 2 mai, disparition de l'adénopathie. Ni sucre ni albumine. Le traitement a été bien supporté.

Le 18 — la réaction de Bauer est faiblement positive, celle de Calmette négative, celle de Vernes est de 2.

Le 1^{er} juin, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives, celle de Vernes est de 3.

2^e TRAITEMENT : Série de 8 injections de 10 cc. de Solubyl du 8 au 20 juin.

RÉSULTATS.

Le 15 déc. 1924 et le 8 fév. 1925 les réactions de Bauer, de B.-W., de Calmette sont négatives, celle de Vernes est respectivement de 4 et de 2.

OBSERVATION XVII

Henri G..., 23 ans, entré le 22 avril 1924.

EXAMEN :

Clinique : le malade présente au niveau du frein de la verge un chancre induré datant de 10 jours, avec adénopathie inguinale droite. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : Non pratiqué.

Sérologique : Les réactions de Bauer, de B.-W., de Calmette sont négatives, celle de Vernes est de 1.

TRAITEMENT (mixte) : Du 23 avril au 18 mai, 12 injections de Solubyl. Dans l'intervalle, 0. gr. 50 de Stovarsol par jour, soit 7 gr.

RÉSULTATS :

Le 25 avril le chancre est complètement cicatrisé.

Le 30 — l'adénopathie a disparu.

Le malade ne présente aucun signe d'intoxication.

Les réactions de Bauer, de B.-W., de Calmette, faites le 1^{er} juin, le 27 juil. et le 23 nov. restent négatives.

OBSERVATION XVIII

Charles G..., 23 ans. Entré le 15 avril 1924.

EXAMEN :

Clinique : Malade atteint de trois chancres syphilitiques du sillon balano-préputial, très indurés, avec grosse adénopathie bi-inguinale. Le début de ces ulcérations remonte à 20 ou 30 jours. Pas d'accidents secondaires.

Microscopique : On constate de nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont positives, celle de Vernes est de 3.

TRAITEMENT (mixte) : Du 16 avril au 11 mai, 12 injections de Solubyl.

Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de Stovarsol par jour, soit 7 gr.

RÉSULTATS :

Le 18 avril les tréponèmes ont disparu.

Le 21 — la cicatrisation du chancre est complète.

Le 30 — ni sucre ni albumine.

Le traitement est très bien supporté.

Le 25 mai, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives, ainsi que les 12 juillet, 29 sept. et 11 janvier 1925.

DISCUSSION DES RÉSULTATS

ACTION SUR LE TRÉPONÈME :

Sous l'influence du traitement, le tréponème disparaît rapidement :

Dans 8 cas traités par le *Solubyl*, les tréponèmes disparaissent :

7 fois après une injection, le 3^e jour (Obs. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9).

1 fois après 2 injections, le 4^e jour (Obs. 7).

Dans 8 cas traités par le *Solubyl* et le *Stovarsol*, ils disparaissent :

8 fois après une injection, le 3^e jour (Obs. 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18).

ACTION SUR LA CICATRISATION DU CHANCRE :

Le chancre se cicatrise rapidement, surtout, semble-t-il, avec le traitement mixte.

Dans 6 cas traités par le *Solubyl*, le chancre se cicatrise :

4 fois après 2 injections, le 5^e et le 6^e jour (Obs. 1, 2, 5, 6).

2 fois après la 4^e injection, en 6 ou 9 jours (Obs. 4 et 7).

Dans 9 cas traités par le *Solubyl* et le *Stovarsol* :

3 fois après une injection, en 3 jours (Obs. 12, 15, 17).

4 fois après 2 injections, en 6 jours (Obs. 10, 11, 13, 18).

1 fois, après 3 injections, en 8 jours (Obs. 14).

1 fois après 5 injections, en 10 jours (Obs. 16).

ACTION SUR L'ADÉNOPATHIE :

L'adénopathie disparaît, dans 8 cas traités par le *Solubyl* :

1 fois après 3 injections, en 9 jours (Obs. 6).

2 fois après 4 injections, en 10 jours (Obs. 3, 5).

1 fois après 5 injections, le 11^e jour (Obs. 1).

4 fois après 6 injections, le 13^e ou 15^e jour (Obs. 2, 4, 7, 9).

Dans 8 cas traités par le *Stovarsol* et le *Solubyl* :

2 fois après 3 injections, le 8^e jour (Obs. 12, 18).

3 fois après 4 injections, le 9^e ou 10^e jour (Obs. 11, 15, 17).

2 fois après 5 injections, le 15^e jour (Obs. 10, 14).

1 fois après 7 injections, le 16^e jour (Obs. 16).

ACTION SUR LES RÉACTIONS SÉROLOGIQUES :

Dans 9 cas traités par le *Solubyl* :

Les réactions négatives 2 fois observées persistent négatives 2 fois (Obs. 4, 5).

Les réactions positives 7 fois observées deviennent négatives : après une série, 5 fois (Obs. 6, fin de la série ; Obs. 7, fin de la série ; Obs. 3, 15 jours après ; Obs. 1 et 2, 2 mois et demi après ; Obs. 2, récidive après 2 séries, négativité obtenue par la 3^e).

Après 2 séries, 1 fois (Obs. 9^e : la première avait rendu la réaction de Bauer partiellement positive).

Après 3 séries, 1 fois (Obs. 8^e : la 2^e série avait amélioré la réaction de W.).

- Dans 9 cas traités par le *Solubyl* et le *Stovarsol* :

Les réactions négatives 4 fois observées, persistent 4 fois (Obs. 11, 13, 15 et 17).

Les réactions positives observées 5 fois, deviennent négatives :

Après une série, 4 fois (Obs. 10, 12, 16, 18 : fin de la série).

Après deux séries, 1 fois (Obs. 14 : après une première série la réaction de Bauer est devenue partiellement positive).

Aucun de ces malades n'a fait d'accidents secondaires.

La négativité des séro-réactions persiste 16 mois après avec ou sans autre série. (Un seul cas de récurrence. Obs. 2).

Tous les malades ont très bien supporté le traitement sans réaction locale ou générale.

Le traitement mixte accélère la guérison des lésions, chancre, adénopathie, et augmente la rapidité et la fréquence de la négativation des réactions sérologiques.

CHAPITRE VII

Application clinique de l'Iodure double de Quinine et de Bismuth solubilisé dans le Traitement de la Syphilis secondaire

OBSERVATIONS

Dans les observations suivantes, il existe parfois des accidents primaires accompagnant les accidents secondaires. Toutefois, nous avons préféré grouper ces observations dans un chapitre spécial afin de montrer plus particulièrement l'action de l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé dans le traitement de la syphilis à la période secondaire.

OBSERVATION XIX

Henri P..., 32 ans, entré le 6 novembre 1923.

EXAMEN :

Clinique : Le malade est porteur d'un chancre du prépuce datant de 40 jours avec une grosse adénopathie bi-inguinale. Depuis deux jours existe une roséole.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont positives. La réaction de Vernes est de 44.

1^{er} TRAITEMENT : Du 7 au 21 novembre, six injections de 5 cc. de Solubyl. Du 23 nov. au 5 déc., 6 injections de Néotrépol.

RÉSULTATS :

Le 9 nov. le chancre est cicatrisé.

Le 13 — la roséole disparaît.

Le 21 — l'adénopathie n'existe plus.

Le 10 déc. la réaction de Bauer est positive.

Le 30 — la réaction de Bauer est partiellement négative; celle de Calmette est positive, celle de Vernes est de 5, celle de B.-W. négative.

Le 29 janv., les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives, celle de Vernes : 9.

2^e TRAITEMENT : Série de 7 injections de Solubyl (8 cc.) du 2 au 24 fév., continuée par une injection de 1 cc. de Néotrépol le 1^{er} mars, de 10 cc. de Solubyl le 4 mars, de 5 cc. de Solubyl le 8, de 10 cc. de Solubyl les 14 et 22 mars.

RÉSULTATS :

Le 15 avril, la réaction de Bauer est devenue partiellement positive, celle de Calmette est positive, celle de Vernes : 0. Le 22 mai, la réaction de Bauer est partiellement positive. Celle de Calmette est positive.

Le 22 juin, la réaction de Bauer est négative, celle de Calmette est positive.

3^e TRAITEMENT : Série de 8 injections de Solubyl (10 cc.) du 10 juillet au 25 août.

RÉSULTATS :

Le 9 oct., la réaction de Bauer est négative.

Le 30 nov., les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives.

Le 1^{er} janv. 1925, la réaction de Bauer est toujours négative.

OBSERVATION XX

Eizig S... 23 ans, entré le 3 déc. 1923.

EXAMEN : ●

Clinique : Le malade a eu, trois mois avant, un chancre syphilitique non traité. Il existe actuellement une grosse adénopathie bi-inguinale.

Depuis quelques jours, le malade présente une roséole et de nombreuses papules disséminées sur tout le corps. On observe aussi des plaques muqueuses à l'an us, sur le scrotum et dans la bouche ; il en existe aussi sur le fourreau. Au niveau du pubis, on découvre deux syphilides de la grandeur d'une pièce de deux francs.

Microscopique : Les plaques muqueuses fourmillent de tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer, de B.-W. et de Calmette sont positives. La réaction de Vernes est de 106.

TRAITEMENT : Du 5 au 30 déc. 12 injections de 8 cc. de Solu-hyl.

RÉSULTATS :

Le 7 déc. les tréponèmes ont disparu.

Le 8 — roséole, papules, plaques muqueuses sont en voie de disparition très rapide.

Le 14 — l'adénopathie n'existe plus. Le malade a bien supporté le traitement.

Le 13 janv. les réactions de Bauer, de B.-W. et de Calmette deviennent presque complètement négatives.

OBSERVATION XXI

Louis B..., 56 ans, entré le 11 déc. 1924.

EXAMEN :

Clinique : Le malade présente un chancre du sillon balano-préputial datant de 4 mois, non traité, avec adénopathie bi-inguinale très accentuée.

Depuis quelques jours il existe de nombreuses plaques muqueuses à l'anus, sur le scrotum, sur le gland et le prépuce. Sur le corps, roséole et nombreuses papules disséminées.

Microscopique : Des tréponèmes sont constatés sur les plaques.

Sérologique : La réaction de Bauer est positive, celle de Vernes est de 95.

1^{er} TRAITEMENT : Du 12 déc. au 8 janv., 12 injections de 8 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Le 14 déc. les tréponèmes ont disparu; la roséole n'existe plus.

Le 17 — les plaques muqueuses ont disparu.

Le 19 — disparition des papules.

Le 26 — plus d'adénopathie.

Traitement bien supporté sans réaction.

Le 5 mars, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives, celle de Vernes est de 2.

2^e TRAITEMENT : Du 12 mars au 11 avril : 8 injections de 10 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Les réactions de Bauer, de B.-W. et de Calmette sont toujours négatives, les 10 mai, 8 août, 17 oct. et 6 fév. 1925. La réaction de Vernes est de 5, 4, 6, 5 aux mêmes dates.

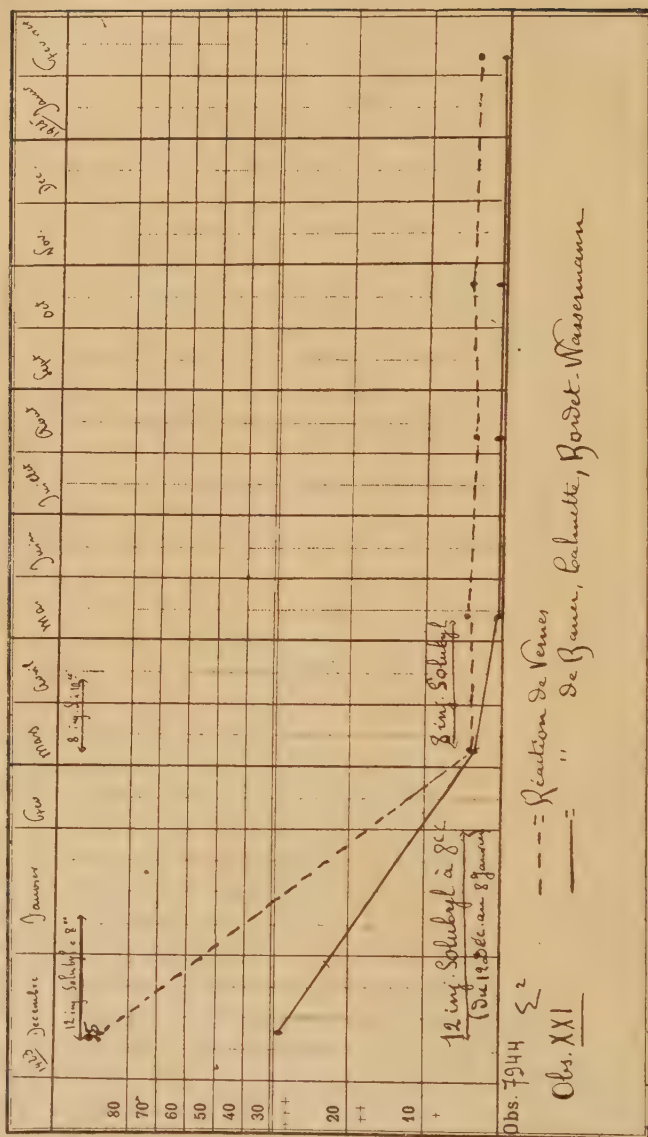


FIG. IV

OBSERVATION XXII

Victor B..., 36 ans. Entré le 1^{er} janvier 1924.

EXAMEN :

Clinique : Le malade a eu, au mois d'août 1923, un chancre syphilitique du sillon balano-préputial pour lequel il n'a suivi aucun traitement.

Depuis quelques jours il présente une roséole disséminée sur tout le corps avec de nombreuses papules, des plaques muqueuses anales et scrotales, une angine spécifique avec amygdales recouvertes de plaques muqueuses ; enfin une grosse adénopathie bi-inguinale et cervicale.

Microscopique : Tréponèmes constatés au niveau des plaques.

Sérologique : La réaction de Bauer est positive, celle de Vernes est de 38.

1^{er} TRAITEMENT : Du 6 au 29 janvier : 3 injections de 10 cc. de Solubyl et 9 injections de 8 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Le 8 janv. disparition des tréponèmes et de la roséole.

Le 10 — les plaques muqueuses disparaissent, ainsi que l'angine spécifique. Pas de tréponèmes.

Le 13 — l'adénopathie inguinale a disparu.

Le 16 — plus d'adénopathie cervicale.

Aucune réaction locale ou générale pendant le traitement.

Le 3 fév. les réactions de Bauer et de Calmette sont partiellement positives, celle de Vernes est de 12.

Le 24 — mêmes résultats, la réaction de Vernes : 9.

Le 23 mars, mêmes résultats, la réaction de Vernes : 5.

2^e TRAITEMENT : Série de 8 injections de Solubyl du 6 avril au 4 mai.

RÉSULTATS :

Le 11 mai, la réaction de Bauer est négative, ainsi que les

15 juin et 20 juillet. Celle de Calmette est presque négative aux mêmes dates. Celle de Vernes est de 0 et 1 les 11 mai et 20 août.

3^e TRAITEMENT : 12 injections de Solubyl du 27 juil. au 5 sept.

RÉSULTATS :

Le 17 déc. la réaction de Bauer est complètement négative.

Le 25 fév. 1925, même résultat.

OBSERVATION XXIII

Maurice J..., 25 ans, entré le 10 janv. 1924.

EXAMEN :

Clinique : Le malade est porteur d'un chancre induré de la rainure balano-préputiale datant d'un mois et demi. Adénopathie bi-inguinale, surtout accentuée à droite.

De plus, on observe, disséminée sur tout le corps, une roséole.

Microscopique : Tréponèmes observés.

Sérologique : La réaction de Bauer est positive, celle de Vernes est de 8.

1^{er} TRAITEMENT : Du 12 au 21 janv. 3 injections de 3 cc. de « 107 ».

Les 27 et 30 janv. injection de 3 cc. de « 108 ».

Du 5 au 19 fév. 6 injections de 8 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Le 14 janv. les tréponèmes ont disparu, mais l'injection a déterminé des douleurs très vives. Le malade a de la fièvre.

Le 21 janv. le chancre est en bonne voie de cicatrisation.

Le 31 — la roséole a disparu.

Le 10 fév. le chancre est complètement cicatrisé. Le malade a bien supporté le Solubyl.

Le 2 mars la réaction de Bauer est négative. Celle de Vernes est de 2.

Le 30 mars et le 4 mai, la réaction de Bauer est négative, celle de Vernes est de 0 et de 8.

2^e TRAITEMENT : 8 injections de 10 cc. de Solubyl du 11 mai au 7 juin.

RÉSULTATS :

Le 15 juin, le 3 août et le 12 octobre la réaction de Bauer reste négative, celle de Vernes est de 0, 2 et 0 aux mêmes dates.

3^e TRAITEMENT : 10 injections de 10 cc. de Solubyl du 2 novembre au 12 décembre.

RÉSULTATS :

Le 25 déc. les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives, celle de Vernes est de 3.

Le 1^{er} jany. 1925, mêmes résultats.

OBSERVATION XXIV

Gaston B.... 24 ans. Entré le 29 janvier 1924.

EXAMEN

Clinique : Le malade présente :

- 1) Deux chancres volumineux du fourreau (phagadéniques) datant de deux mois, avec grosse adénite bi-inguinale.
- 2) De nombreuses papules croûteuses sur tout le corps et la tête, des plaques muqueuses anales et scrotales, une roséole disséminée sur tout le corps et une angine spécifique.
- 3) De l'iritis.

Microscopique : Nombreux tréponèmes à la surface du chancre et des plaques.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont positives, celle de Vernes est de 75.

1^{er} TRAITEMENT : Du 31 janv. au 8 fév. 4 injections de 10 cc. de Solubyl. Du 10 fév. au 10 mars, 10 injections de 8 cc.

RÉSULTATS :

Le 2 fév. on ne trouve plus de tréponèmes.

Le 6 — amélioration très nette des lésions.

Le 8 — disparition de la roséole et de plaques.

Le 15 — disparition des papules.

Le 11 mars, la réaction de Bauer est positive, celles de Calmette et de B.-W., partiellement positives, celle de Vernes est de 10.

Le 16 avril, la réaction de Bauer est positive, celles de Calmette et de B.-W., négatives, celle de Vernes est de 1.

Le 4 mai, les réactions de Bauer et de B.-W. sont négatives, celle de Vernes est de 4.

2^e TRAITEMENT : 8 injections de 10 cc. de Solubyl du 18 mai au 15 juin.

RÉSULTATS :

En juin, juil., août et sept. les réactions de Bauer et de Calmette sont partiellement positives, celle de B.-W. est négative.

Le 8 fév. 1925, les trois réactions de Bauer, B.-W. et Calmette sont franchement positives, celle de Vernes est de 92.

OBSERVATION XXV

Aladar D..., 22 ans, entré le 8 fév. 1924.

EXAMEN :

Clinique : Il y a six mois, le malade a fait un accident primaire qui n'a pas été traité.

Actuellement il présente des syphilides palmaires, de nombreuses plaques muqueuses anales et une angine spécifique. Il existe de l'adénopathie bi-inguinale.

Microscopique : n'a pas été fait.

Sérologique : La réaction de Bauer est positive, celle de Vernes est de 71.

1^{er} TRAITEMENT : 12 injections de 8 cc. de Solubyl du 10 fév. au 25 mars.

RÉSULTATS :

Le 13 fév. les plaques muqueuses anales disparaissent.

Le 15 — disparition de l'angine spécifique.

Le 20 — plus d'adénopathie.

Le 22 — les syphilides palmaires se sont nettement améliorées.

Le 10 mars, disparition des syphilides palmaires.

Le 27 avril, les réactions de Bauer, de Calmette et de B.-W. sont toujours positives, celle de Vernes : 15.

Le 25 mai, mêmes résultats, la réaction de Vernes : 5.

2^e TRAITEMENT : 10 injections de 8 cc. de Solubyl du 1^{er} juin au 1^{er} juil.

RÉSULTATS :

Le 7 sept. la réaction de Bauer est négative. Celle de Vernes est de 2.

Le 15 fév. 1925 la réaction de Bauer est toujours négative, celle de Vernes est de 2.

Nous relatons maintenant une série d'observations de malades soumis au traitement mixte.

Ces malades reçoivent, comme dans les cas précédents, une série d'injections de Solubyl.

Mais dans l'intervalle des injections, soit 3 fois par semaine environ, ils prennent, le matin à jeun, par voie buccale deux comprimés de 0 gr. 25 de Stovarsol.

OBSERVATION XXVI

François M..., 45 ans, entré le 19 fév. 1924.

EXAMEN :

Clinique : Le malade a eu, cinq mois auparavant, un chancre du fourreau qui n'a pas été traité.

Depuis quelques jours il présente :

- 1) Une angine spécifique avec adénite sous-maxillaire gauche.
- 2) Des plaques muqueuses des amygdales et du sillon balanopréputial.
- 3) Des syphilides érosives de l'anus.
- 4) Des syphilides papuleuses du scrotum.
- 5) Une grosse adénopathie bi-inguinale.

Microscopique : nombreux tréponèmes au niveau des lésions.

Sérologique : les réactions de Bauer et de B.-W. sont positives, celle de Vernes est de 72.

Traitement (mixte) : Du 20 fév. au 20 mars, 12 injections de 8 cc. de Solubyl, dans l'intervalle 0 gr. 50 de Stovarsol par jour, soit 9 gr.

RÉSULTATS :

Le 22 mai les tréponèmes ont disparu et les plaques se sont cicatrisées.

Le 25 — disparition des syphilides papuleuses.

Le 29 — toutes les lésions ont disparu.

Le 3 mars, ni sucre ni albumine.

Le 5 — l'adénopathie bi-inguinale disparaît.

Le 10 — disparition de l'adénite sous-maxillaire.

Aucune réaction locale ou générale.

Le 30 mars les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives. Celle de Vernes est de 6.

Les 23 avril, 25 mai, la réaction de Bauer est négative, celle de Vernes est de 2.

Le 8 août, les réactions de Bauer, Calmette et B.-W. sont négatives, celle de Vernes est de 1.

OBSERVATION XXVII

Jean G..., 19 ans, entré le 11 mars 1924.

EXAMEN :

Clinique : Chancre du prépuce non traité, il y a un mois.

Le malade présente de nombreuses plaques muqueuses du prépuce, une roséole disséminée sur tout le corps, une angine spécifique avec plaques muqueuses sur les amygdales. Adénopathie inguinale.

Microscopique : Nombreux tréponèmes au niveau des plaques.

Sérologique : Les réactions de Bauer, B.-W. et Calmette sont positives, celle de Vernes est de 128.

TRAITEMENT (mixte) : Du 12 mars au 12 avril, 12 injections de 8 cc. de Solubyl, dans l'intervalle, 0 gr. 50 de Stovar-sol par jour, soit 9 gr.

RÉSULTATS :

Le 14 mars plus de tréponèmes.

Le 17 — disparition des plaques et de la roséole.

Le 21 — tous les éléments spécifiques ont disparu.

Le 25 — plus d'adénopathie.

Ni sucre ni albumine.

Pas de réaction locale ou générale au cours du traitement.

Le 15 fév. 1925 les réactions de Bauer, B.-W. et Calmette sont négatives. Celle de Vernes est de 3.

OBSERVATION XXVIII

Sylvain L..., 19 ans, entré le 18 mars 1924.

EXAMEN :

Clinique : Il y a deux mois, le malade a eu sur la verge un chancere qu'il n'a pas traité.

Depuis quelques jours il présente :

- 1) Une roséole disséminée sur tout le corps, des syphilides papuleuses de la verge et du scrotum.
- 2) Des plaques muqueuses anales et buccales.
- 3) Une grosse adénopathie bi-inguinale.

Microscopique : Nombreux tréponèmes.

Sérologique : Réactions de Bauer et de Calmette positives, celle de Vernes est de 52.

TRAITEMENT (mixte) : 11 injections de 8 cc. de Solubyl, du 19 mars au 10 avril. Dans l'intervalle, 0 gr. 50 de Stovarsol par jour, soit 6 gr.

RÉSULTATS :

Le 21 mars/les tréponèmes ont disparu.

Le 26 — disparition de tous les éléments spécifiques.

Le 4 avril, plus d'adénopathie inguinale. Traitement bien supporté.

Le 6 avril, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives, celle de Vernes est de 3.

Le 27 — la réaction de Bauer est négative. Elle ne varie pas les 25 juin, 3 août et 9 novembre.

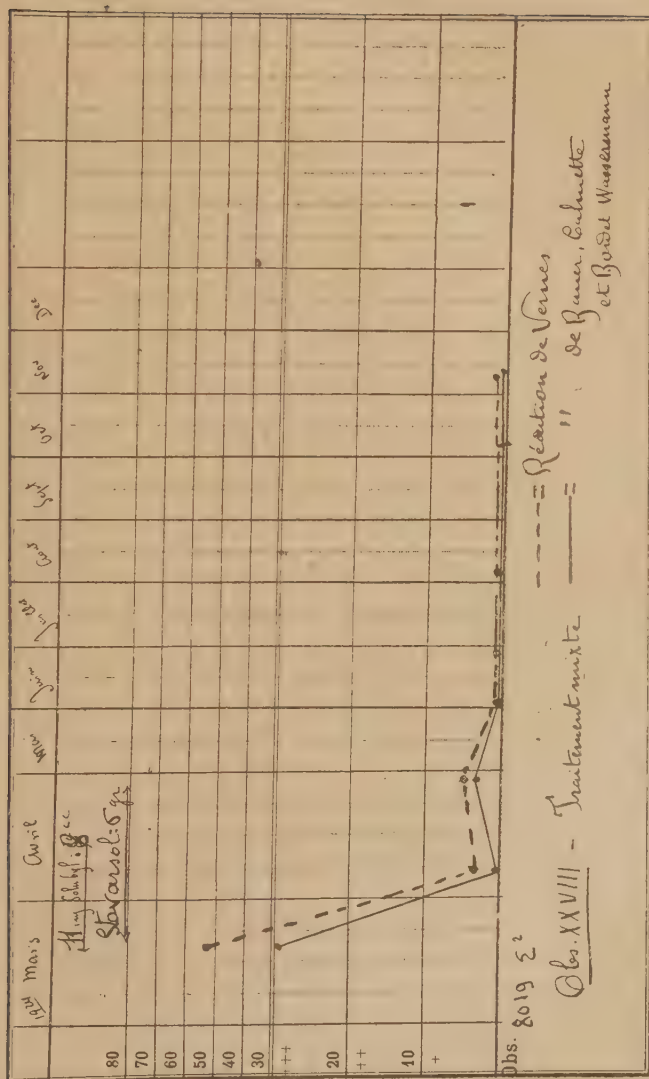


FIG. V

OBSERVATION XXIX

Pierre P..., 24 ans. Entré le 15 avril 1924.

EXAMEN :

Clinique : le malade a eu un chancre en sept. 1923 pour lequel il reçut 12 injections de sulfarsénol. Depuis un mois, il présente de nombreuses plaques anales et scrotales.

Microscopique : Nombreux tréponèmes.

Sérologique : Les réactions de Bauer et de Calmette sont positives, celle de Vernes est de 59.

TRAITEMENT (mixte) : Du 16 avril au 11 mai, 12 injections de 8 cc. de Solubyl, dans l'intervalle, Stovarsol, 0 gr. 50 par jour, soit 6 gr.

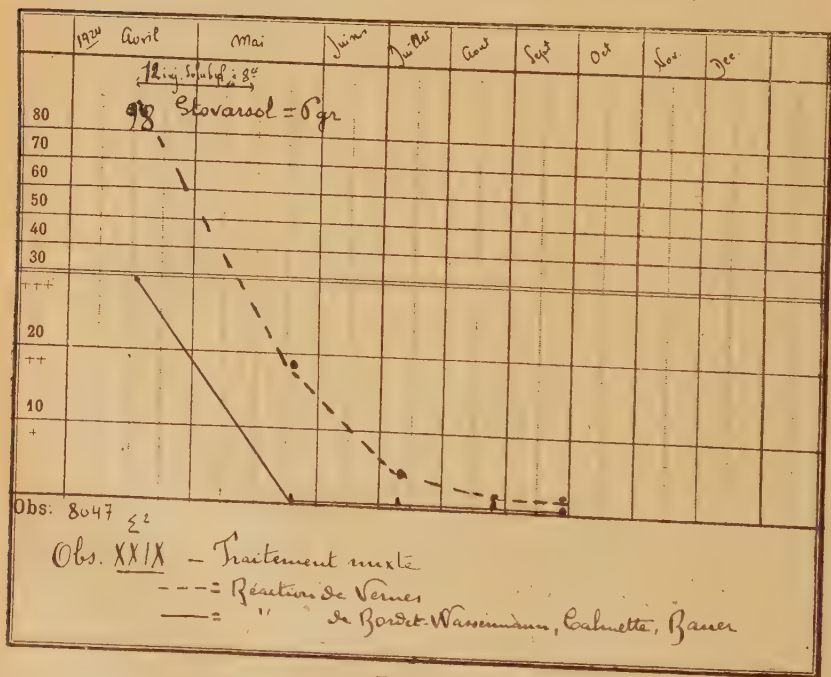


FIG. VI

RÉSULTATS :

Le 18 avril, plus de tréponèmes sur les plaques.

Le 21 — les plaques ont disparu.

Le 25 mai, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives, celle de Vernes est de 18.

Le 6 juillet, les réactions de Bauer et de Calmette sont négatives, celle de Vernes est de 4.

Le 24 août et le 25 sept. la réaction de Bauer est négative.

OBSERVATION XXX

(*Syphilis tertiaire*)

Gabriel A..., 32 ans, entré le 12 décembre 1923.

EXAMEN :

Clinique : le malade a contracté la syphilis en 1916 : chancre et roséole. Il a été traité par 20 injections de mercure et quatre de 914. Il n'a reçu depuis aucun traitement.

Il se plaint depuis six mois de céphalée et de vertiges. Actuellement la céphalée est intense : on observe de l'inégalité pupillaire et de la périostite du frontal gauche (gomme).

Sérologique : Dans le liquide céphalo-rachidien on trouve : albumine 0,60, lymphocytes 30, par mm³. Réactions de Bauer et de Calmette positives. Dans le sang : la réaction de Bauer est négative, ainsi que celle de B.-W. Celle de Vernes est de 7.

1^{er} TRAITEMENT : Du 13 déc. au 8 janv. : 12 injections de 10 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Le 17 déc. plus de céphalée, disparition de la gomme.

Le 21 — disparition de la périostite.

Le 20 janv., dans le liquide C. R. : réactions de Bauer et de Calmette positives. Lymphocytes 18. Albumine 0,50. Dans le sang : B.-W., Bauer et Calmette négatifs. Vernes : 0.

2° TRAITEMENT : Du 4 mars au 12 avril : 12 injections de 10 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Dans le sang, Bauer négative. Vernes : 10 le 4 mai.

3° TRAITEMENT : Du 29 juil. au 4 sept. 12 injections de 10 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Le 6 octobre, Bauer et B.-W. négatifs dans le sang. Calmette positive.

4° TRAITEMENT : En décembre, 12 injections de 3 cc. de Solubyl.

RÉSULTATS :

Le 12 janv., réactions de Bauer et de Calmette négatives.

Nous ferons remarquer que la céphalée très intense a disparu en quatre jours après 2 injections et la périostite en 8 jours avec 4 injections.

DISCUSSION DES RÉSULTATS

ACTION SUR LE TRÉPONÈME :

Dans 11 observations recueillies, les tréponèmes 10 fois constatés à l'ultra-microscope, au niveau des lésions, ont disparu 10 fois après une injection, le 3^e jour du traitement.

ACTION SUR LES LÉSIONS :

Roséoles et papules :

Dans 5 cas traités par le *Solubyl*, la roséole et les papules disparaissent :

2 fois après une injection, en trois jours (Obs. 21 et 22).

2 fois après 2 injections, en 5 jours (Obs. 19 et 20).

1 fois après 3 injections, en 9 jours (Obs. 24).

Dans 2 cas traités par le *Solubyl* et le *Stovarsol*, la roséole disparaît :

1 fois après 2 injections, en 6 jours (Obs. 27).

1 fois après 3 injections, en 7 jours (Obs. 28).

Plaques muqueuses et angines :

Dans 5 cas traités par le *Solubyl*, ces accidents ont disparu :

1 fois après 1 injection, en 3 jours (Obs. 25).

3 fois après 2 injections, en 5 jours (Obs. 20, 21, 22).

- 1 fois après 3 injections, en 9 jours (Obs. 24).
- Dans 4 cas traités par le *Solubyl* et le *Stovarsol* :
- 1 fois après 1 injection, en 3 jours (Obs. 26).
- 2 fois après 2 injections, en 6 jours (Obs. 27, 29).
- 1 fois après 3 injections, en 7 jours (Obs. 28).

Syphilides :

Dans 1 cas traité par le *Solubyl*, les syphilides ont disparu complètement :

- 1 fois après 12 injections, en 1 mois (Obs. 25).
- Dans 3 cas traités par le *Solubyl* et le *Stovarsol* :
- 1 fois après 2 injections, en 5 jours (Obs. 26).
- 1 fois après 3 injections, en 8 jours (Obs. 28).
- 1 fois après 4 injections, en 9 jours (Obs. 27).

ACTION SUR L'ADÉNOPATHIE :

Dans 5 cas traités par le *Solubyl*, l'adénopathie a disparu :

- 2 fois après 4 injections, en 8 et 10 jours (Obs. 20, 22).
- 2 fois après 5 injections, en 10 et 13 jours (Obs. 19, 25).
- 1 fois après 6 injections, en 14 jours (Obs. 21).
- Dans 3 cas traités par le *Solubyl* et le *Stovarsol* :
- 2 fois après 6 injections, en 14 jours (Obs. 27, 28).
- 1 fois après 7 injections, en 18 jours (Obs. 26).

ACTION SUR LES RÉACTIONS SÉROLOGIQUES :

Dans 7 cas traités par le *Solubyl* :

Les réactions positives 7 fois observées, deviennent :

Après une série : complètement négatives 4 fois (Obs. 20, 21, 23, 19) ; presque négative 1 fois (Obs. 22 : après une 2^e série, seule la réaction de Calmette est légèrement positive, les autres réactions sont complètement négatives. Une 3^e série donne la négativité complète).

" Après 2 séries, 1 fois (Obs. 25).

Dans un autre cas (Obs. 24), les réactions, après une série, tendent à devenir négatives. Après une 2^e série, la réaction de B.-W. est négative, celles de Bauer et de Calmette sont encore partiellement positives. Une troisième série n'a pas été faite.

Dans 4 cas traités par le *Solubyl* et le *Stovarsol*, les réactions positives 4 fois observées, deviennent 4 fois négatives, après une seule série d'injections (Obs. 26, 27, 28, 29). Dans l'observation 28, la réaction de B.-W. n'a été faite qu'une année après ; dans les autres, les réactions ont été étudiées dès la fin du traitement.

Aucun des malades n'a fait de récidives d'accidents secondaires.

Dans presque tous les cas, la négativité des séro-réactions persiste avec ou sans nouveau traitement.

Les malades ont toujours bien supporté le traitement.

Le traitement mixte (*Solubyl* et *Stovarsol*) augmente la rapidité et la fréquence de la négativation.

Conclusions

I. Le bismuth, en particulier, sous la forme d'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé, possède sur la syphilis une action comparable à celle des arsénobenzènes et très supérieure à celle du mercure.

II. Sous l'influence de l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé en injections intra-musculaires :

a) Les tréponèmes disparaissent rapidement des lésions après une injection, en 24 ou 48 heures.

b) Les accidents primaires et secondaires guérissent aussi vite qu'avec n'importe quel autre traitement.

En moyenne, le chancre se cicatrise après la troisième injection, en 7 jours ; l'adénopathie disparaît après la cinquième injection, en 11 jours ; la roséole, les plaques muqueuses et les papules après la deuxième injection, en cinq jours.

c) L'évolution de la maladie semble arrêtée. Au-

cun des malades traités, en période primaire ou secondaire, n'a présenté de nouveaux accidents.

d) Les séro-réactions négatives demeurent **né-**
gatives.

Les séro-réactions positives deviennent négatives, le plus souvent, après une seule série d'injections, dans quelques cas après deux séries, et restent définitivement négatives, même sans nouveau traitement.

L'étude du liquide céphalo-rachidien de nos malades sera faite en temps voulu afin que nous puissions affirmer la guérison complète.

III. Sous l'influence d'un traitement mixte (par l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé et un dérivé arsénical, le Stovarsol) les résultats sont identiques, mais la négativation des séro-réactions s'obtient plus fréquemment et plus rapidement.

IV. L'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé est contre la syphilis une arme efficace, de maniement facile, d'innocuité absolue, convenant au traitement d'attaque, de fond ou d'entretien.

En injections intra-musculaires et grâce à sa solubilité, il réalise l'imprégnation progressive, constante et régulière de l'organisme.

V. L'administration simultanée du bismuth et d'un dérivé arsénical le « Stovarsol », par voie buccale, améliore les résultats thérapeutiques et sup-

prime les légers inconvénients du bismuth employé seul.

Ce traitement mixte peut donc être actuellement regardé comme le traitement de choix de la syphilis.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

- AGASSE-LAFONT. — Les intoxications par les sels de bismuth à l'intérieur et à l'extérieur (*Bulletin de la Société de l'Internat*, juillet 1909).
- AUBRY. — Recherche du bismuth dans l'urine (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, janvier 1922, t. XXV, p. 15).
- AZOULAY. — Stomatite bismuthique (*Presse Médicale*, 15 février 1922). — Syphilis maligne et bismuth (*Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 2, 1922).
- BALZER. — Expériences sur la toxicité du bismuth (*C. R. de la Société de Biologie*, 27 juillet 1889, p. 1537).
- BERGERET et MAYENCON. — Recherche du bismuth dans les tissus et humeurs (*Journal d'Anatomie et de Physiologie*, 1873).
- BERTHET. — Syphilis et bismuth (*Thèse Paris* 1922).
- BARDET GEORGES. — Iodo-bismuthates alcaloïdiques (*Thèse Paris*, 1923).
- BIDEAUX. — Contribution à l'étude de l'intoxication par les sels de bismuth à l'intérieur et à l'extérieur (*Thèse Paris* 1917).
- BRIN et LEGRAIN. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis.
- CARBOUAT (MME). — Le bismuth dans le traitement de la syphilis (*Thèse Paris* 1922).
- CHASSEVANT. — Article Bismuth (*Dictionnaire de Physiologie*, Ch. Richet, t. II, p. 248).

- CHEVALLIER. — Le bismuth en thérapeutique moderne (*L'Hôpital*, 15 janvier 1922).
- Congrès des Médecins dermatologistes et syphyligraphes de Langue Française (Paris, 6, 7, 8 juin 1922).
- C. V. — Le Stovarsol (notes de thérapeutique) (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 19 octobre 1923).
- DALCHE et VILLEJEAN. — Recherches expérimentales sur la toxicité du bismuth (*Archives Générales de Médecine*, août 1917).
- Nouvelles recherches sur la toxicité du bismuth (*Bulletin général de thérapeutique*, t. CXV, p. 404).
- DELAGE. — Contribution à l'étude des troubles rénaux au cours de l'intoxication par les sels de bismuth (*Thèse de Paris*, 1922).
- DEMELIN. — Traitement de la syphilis par le bismuth (*Thèse Paris* 1922).
- DESSERT. — L'iodo-bismuthate de quinine et de bismuth dans le traitement de la syphilis (*Thèse Paris* 1922).
- DIDRY. — Recherche expérimentale sur les sels de bismuth solubles (*Thèse Paris*, 1922).
- DOURER et WEINGARTNER. — Sur l'élimination du bismuth par les urines après ingestion de produit (*Union Pharmaceutique*, 1910, p. 261).
- EMERY et MORIN. — La médication bismuthique (*La Clinique*, mai 1922).
- ELIERS. — (*Bruxelles Médical*, 1923).
- FOURNIER et GUENOT. — Traitement de la syphilis par le bismuth (C. R. Académie des Sciences, 17 octobre 1921, t. CLXXIII, p. 674 ; *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 10 novembre 1921 ; *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1922, t. XXXVI, p. 14 ; *Journal de Médecine et de Chirurgie*, 10 mai 1922. Action du bismuth comme corps simple (C. R. de la Société de Biologie, 6 mai 1922, p. 108).

- L. FOURNIER, C. LEVADITI, A. NAVARRO-MARTIN et SCHWARTZ.
— Action préventive dans la syphilis du dérivé de l'acide oxyamino-phénylarsinique (sels de soude) Note présentée par M. ROUX (C. R. de l'Académie des Sciences, n° 24, mai 1922, p. 1380).
- FOURNIER, JALLOUSTRE et LEMAY. — Bismuth et syphilis nerveuse. (Concours Médical, 25 décembre 1921). Sur les propriétés spirillicides des sels de bismuth (oxyde hydraté). (C. R. de la Société de Biologie, 29 avril 1922).
- FOURCADE. — Traitement de la syphilis par le bismuth (*Evolution médico-chirurgicale*, mars 1922).
- GAUCHER et BAILLI. — Sur l'intoxication par les sels de bismuth dans le pansement des plaies (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1896, p. 200).
- GERAY. — (Thèse Paris, 1922).
- GIROUX et DEGLANDE. — Les sels de bismuth dans le traitement de la syphilis. La stomatite bismuthique aiguë (*Gazette des Hôpitaux*, août 1922).
- GOLDBERG. — L'intoxication par les sels de bismuth (Thèse Paris, 1922).
- DE GRAEVE. — (*Bruzelles Médical*, 1922).
- GRECCO et MUSCHETTI. — (*Semena Medica*, 1922).
- GRENET et DROUIN. — Sur un composé bismuthique de la série aromatique et son activité thérapeutique (C. R. Académie des Sciences, 27 février 1922).
- JEANSELME, DELANDE et TERRIS. — (*Presse Médicale*, 1924, n° 23).
- JEANSELME, CHEVALLIER, POMARET, BLAMONTIER. — (*Bulletin Soc. Derm. et Syphiligraphie*, 1922).
- LACAPÈRE. — 1^{er} Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française, Paris juin 1922).
- LAUBRY et BORDET. — De la valeur de la médication bismuthique dans le traitement des aortiques spécifiques (C. R. de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, n° 37, déc. 1922, p. 1761).

- LEVADITI. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis (Masson 1923). Conférence à l'Institut Pasteur sur la prophylaxie de la syphilis (avril 1923). — *Presse Médicale*, 26 juillet 1922.
- LEVADITI et NICOLAU. — *C. R. de l'A. des S.*, 1923, p. 1188.
- LAUBAY et BORDET. — De la valeur de la médication bismuthée dans le traitement des aortiques spécifiques (*C. R. de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 37, déc. 1922, page 1761).
- LÉGER. — Sur une réaction caractéristique du bismuth (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1888, 2^e partie, page 259).
- LÉRI, TZANCK et WEISSMANN-NETTER. — Syphilis maligne et bismuth (*Société de Dermatologie*, fév. 1922).
- HAEGLER. — Expériences sur le Dermatol et l'Airol (*Klinische Beitrage; Chirurgie*, fasc. 15).
- HUDELO, BORDET, BOULANGER. — Stomatite bismuthique (*Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, janvier 1922).
- HUERRE H. — Amalgame de bismuth et syphilis (*Société de Thérapeutique*, 14 déc. 1921).
- MARIE. — Bismuth et parasymphilis (*Bulletin de la Société de thérapeutique*, nov. 1921).
- MARIE et FOURCADE. — Action du bismuth dans les syphilis nerveuses (*Bulletin de la Société de médecine de Paris*, 27 oct. 1921, p. 458).
- MILIAN. — Mercure et bismuth (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 11 nov. 1922).
- La stomatite bismuthique (*Bul. de la S. M. des Hôpitaux*, 13 janv. 1922).
- S. NICOLAU. — Quelques cas de syphilis traités par le bismuth et le stovarsol. — *Paris Médical*, mai 1923.
- NIN PASADAS. — *Semena Médica*, 1922.
- ORFILA. — Recherche du bismuth dans les organes après intoxication (*An. d'hygiène*, 1842, T. XXVIII).

PETURAUD. — *Thèse Paris 1922.*

RESTOU. — *Thèse Paris, 1922.*

RICHEL. — Chimie et physiologie des sels de bismuth (*Dic. de phys., T. II*).

SAUTON et ROBERT. — Action du bismuth sur la spirillose des poules (*Annales de l'Institut Pasteur, 1916, T. XXX, page 261*).

SAZERAC et LEVADITI. — Action du bismuth sur la syphilis et sur la trypanosomiasse de Nagana (*C. R. de l'A. des S. 31 mai 1921, p. 1391*).

— Traitement de la syphilis par le bismuth (*C. R. de l'A. des S., 1^{er} août 1921, p. 338*).

— Action de certains dérivés du bismuth sur la syphilis (*C. R. de l'A. des S., 5 déc. 1921*).

— Action du bismuth en tant que corps simple sur la syphilis (*C. R. de l'A. des S., 29 av. 1922*).

— Action de certains dérivés phénoliques du bismuth sur la syphilis (*C. R. de la S. de B., 20 mai 1922, p. 1604*).

SEZARY, BARBE, POMARET. — *Soc. M. des H., 28 mars 1924.*

SMILYANITCH. — Les sels de bismuth dans le traitement de la syphilis.

VINCENT. — Etiologie de la stomatite ulcéro-membraneuse (*C. R. de la S. de B., 1904*). — La symbiose fuso-spirillaire et ses déterminations pathologiques (*Am. de Dermatologie, 5 mai 1905*).

YOVANOVITCH. — Le stovarsol ; ses indications thérapeutiques ; prophylaxie et abortion de la syphilis. — *Thèse Paris 1923.*

WALLON. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis.

Table des Matières

	Pages
Introduction	II
CHAPITRE I.	
Historique de la bismuthothérapie en syphilis. Principaux produits employés.....	14
CHAPITRE II.	
Etude chimique et physiologique de l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé :	
Etude chimique.....	20
Etude physiologique.....	21
Action thérapeutique et toxicité expérimentale.	
Tolérance générale.	
Tolérance locale.	
Elimination.	
CHAPITRE III.	
Application pratique de l'Iodure double de quinine et de bismuth solubilisé :	
Avantages et inconvénients.....	35
Contre-indications	39
Mode d'emploi.....	40
Posologie	41
CHAPITRE IV.	
Etude comparative des différentes médications antisypilitiques. (Avantages du traitement bismuthique).....	42
CHAPITRE V.	
Avantages d'un traitement mixte.	
(Iodure double de quinine et de bismuth solubilisé et un dérivé arsénical, le Stovarsol).....	50

CHAPITRE VI.

Application pratique de l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé dans le traitement de la syphilis primaire.

Observations	54
Discussion des résultats.....	74

CHAPITRE VII.

Application pratique de l'iodure double de quinine et de bismuth solubilisé dans le traitement de la syphilis secondaire.

Observations	77
Discussion des résultats.....	95
Conclusions	98
Bibliographie	101